



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**“Hallazgos de la espectroscopía por resonancia  
magnética para la evaluación de lesiones cerebrales.  
Centro de resonancia magnética, 2017”**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología  
Médica en el área de Radiología**

**AUTOR**

**Diego MONTALVO OBREGON**

**ASESOR**

**Carmen Cecilia MUÑOZ BARABINO**

**Lima, Perú**

**2018**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Montalvo D. “Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales. Centro de resonancia magnética, 2017”, Lima. Enero- julio 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2018.

---



12 p. R.

76 p. A

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

"Año del diálogo y la reconciliación nacional"



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Lic. Abelardo Néstor Tenio Obregón,  
Miembros: Lic. Evelina Alejandra Marcelo Carhuavilca  
Lic. Wayner Sánchez García  
Asesor : Mg. Carmen Cecilia Muñoz Barabino

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 12 de setiembre de 2018, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado "HALLAZGOS DE LA ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN DE LESIONES CEREBRALES. CENTRO DE RESONANCIA MAGNÉTICA, 2017", para optar el Título Profesional de Licenciado (a) en Tecnología Médica en el Área de Radiología del (a) Bachiller:

**DIEGO MONTALVO OBREGON**

Habiendo obtenido el calificativo de:

18  
(en números)

Dieciocho  
(en letras)

Que corresponde a la mención de: Muy Bueno

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....  
Presidente

Lic. Abelardo Néstor Tenio Obregón

.....  
Miembro

Lic. Evelina Alejandra Marcelo Carhuavilca

.....  
Miembro

Lic. Wayner Sánchez García



.....  
Asesor (a) de Tesis

Mg. Carmen Cecilia Muñoz Barabino

**HALLAZGOS DE LA ESPECTROSCOPIA POR  
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN DE  
LESIONES CEREBRALES. CENTRO DE RESONANCIA  
MAGNÉTICA,2017**

**AUTOR:**

Bachiller Montalvo Obregon, Diego

**ASESOR:**

Mg.Carmen Cecilia Muñoz Barabino

(Docente Principal; TC 20 horas)

*Dedicatoria*

*A mis Padres:*

*Mariano y Angélica*

*Por su amor, paciencia, trabajo y sacrificio.*

*A mi Hermano Miguel*

*Por su paciencia y apoyo.*

## ***Agradecimiento***

***A mis padres por motivarme siempre,  
Por creer en mí,  
Por qué cuando yo sentía darme por vencido,  
Nunca dejaron de apoyarme y animarme,  
Supieron ayudarme y encaminarme.***

***A mi hermano,  
Por su comprensión y apoyo.  
A mi enamorada,  
Por siempre apoyarme en las buenas y malas.***

***A la Mag. Cecilia Muñoz Barabino  
Por su tiempo y dedicación  
Para la realización de este trabajo.  
Y a todos aquellos amigos y maestros  
Por el apoyo, paciencia y ánimos.***

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES .....	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN .....	6
1.3 OBJETIVOS .....	7
1.3.1 Objetivo general... ..	7
1.3.2 Objetivos específicos.....	7
1.4 BASES TEÓRICAS .....	8
1.4.1 Base teórica... ..	8
1.4.2 Definición de términos... ..	28
1.4.3 Formulación de la hipótesis.....	29
<b>CAPÍTULO II: MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....	31
2.1.1 Tipo de investigación .....	31
2.1.2 Diseño de la investigación.....	31
2.1.3 Población.....	31
2.1.4 Muestra y muestreo.....	31
2.1.4.1 Criterios de inclusión .....	31
2.1.4.2 Criterios de exclusión.....	32
2.1.5 Variables.....	32
2.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
2.1.7 Procedimientos y análisis de datos.....	34
2.1.8 Consideraciones éticas .....	35
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN .....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>62</b>
Instrumento .....	63
Validación del instrumento .....	65



Solicitud de permiso .....	71
Matriz de consistencia .....	72
Operacionalización de variables .....	74
Imágenes y cuadros.....	75

## Lista de tablas

Tabla N°		Pág.
1	Características Generales de los pacientes con espectroscopía por resonancia magnética en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017	37
2	Tipo de lesión cerebral en pacientes con espectroscopía por resonancia magnética en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017	37
3	Características de las imágenes de espectroscopía por resonancia magnética según tipo de lesión cerebral.	38
4	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales en tiempo 35.	41
5	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales en tiempo 144.	42
6	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en proceso infeccioso en tiempo 35.	43
7	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en proceso infeccioso en tiempo 144.	44
8	Prueba de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov	45
9	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 35 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.	45
10	Hallazgos de lípidos y lactato en la curva de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 35 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.	46
11	Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 144 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.	47
12	Hallazgos de lípidos y lactato en la curva de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 144 en las lesiones tumorales y procesos	47

infecciosos.

13	Hallazgos de la espectroscopía según tipo de lesión cerebral	49
----	--	----

## **Lista de Gráficos**

<b>Gráfico N°</b>		<b>Pág.</b>
1	Tipo de lesión cerebral en pacientes con espectroscopía por resonancia magnética.	38
2	Características de las imágenes de espectroscopía por resonancia magnética según tipo de lesión cerebral.	40
3	Presencia de lípidos y lactato en lesiones tumorales con tiempo de eco 35.	41
4	Presencia de lípidos y lactato en lesiones tumorales con tiempo de 144.	42
5	Presencia de lípidos y lactato en procesos infecciosos con tiempo de eco 35	43
6	Presencia de lípidos y lactato en procesos infecciosos con tiempo de eco 144.	44

## Resumen

**Objetivo:** Identificar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017.

**Metodología:** Estudio de enfoque cuantitativo, tipo observacional, retrospectivo y de diseño analítico comparativo, que incluyó a una muestra de 144 registros de usuarios durante el año 2017. Se hizo un análisis descriptivo de las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y medias y de las variables cualitativas mediante frecuencias relativas y absolutas. Para el análisis bivariado se empleó la prueba No Paramétrica U de Mann Whitney, donde se consideró significativo un p menor de 0,05.

**Resultados:** Los tipos de lesiones en pacientes con espectroscopía por resonancia magnética fueron lesión tumoral en un 78.5% y proceso infeccioso en un 21.5%. Las características de las imágenes en las lesiones tumorales fueron efecto de masa, edema vasogénico, número de lesiones individuales, localización supratentorial, captación de contraste heterogénea y contorno irregular, mientras que para el proceso infeccioso se observó edema vasogénico, localización supratentorial, efecto de masa, número de lesiones múltiples, contorno regular y captación de contraste heterogénea. Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales con tiempo de eco 35 fueron NAA/Cr de 1.28, Cho/Cr de 2.15, MI/Cr de 0.89, presencia de lípidos en un 77% y presencia de lactato en un 63.7%, y con tiempo de eco 144 fueron NAA/Cr de 1.17, Cho/Cr de 3.07, presencia de lípidos en un 62.8% y presencia de lactato en un 47.8%. Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos con tiempo de eco 35 fueron Naa/Cr de 1.47, Cho/Cr de 1.35, MI/Cr de 0.61, presencia de lípidos en un 96.8% y presencia de lactato en un 29%, y con tiempo de eco 144 fueron Naa/Cr de 1.32, Cho/Cr de 1.76, presencia de lípidos en un 96.8% y presencia de lactato en un 25.8%. En tiempo de eco 35, la relación Cho/Cr ( $p=0.000$ ) y la relación MI/Cr ( $p=0.001$ ) fue mayor en la lesión tumoral, así como la presencia de lípidos ( $p=0.012$ ) y lactato ( $p=0.001$ ). En tiempo de eco 144, la relación Cho/Cr

( $p=0.038$ ) y la relación MI/Cr ( $p=0.000$ ) fue mayor en el proceso infeccioso, así como la presencia de lípidos ( $p=0.009$ ), aunque la presencia de lactato ( $p=0.029$ ) predominó en la lesión tumoral.

**Conclusión:** Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 fueron para las lesiones tumorales una mayor relación Cho/Cr, relación MI/Cr, presencia de lípidos y lactato en tiempo eco 35 y para procesos infecciosos una mayor relación Cho/Cr, relación MI/Cr y presencia de lípidos en tiempo eco 144.

**Palabras clave:** Espectroscopía, resonancia magnética, lesiones cerebrales.

## Abstract

**Objective:** To identify the findings of magnetic resonance spectroscopy for the evaluation of brain lesions at the Magnetic Resonance Center in 2017.

**Methodology:** Study of quantitative approach, observational type, retrospective and analytic comparative, which included a sample of 144 user registers during the year 2017. A descriptive analysis of the quantitative variables was made through measures of central tendency and means and qualitative variables by relative and absolute frequencies. For the bivariate analysis, the Mann Whitney No Parametric U test was used, where a p less than 0.05 was considered significant.

**Results:** The types of lesions in patients with magnetic resonance spectroscopy were tumor injury in 78.5% and infectious process in 21.5%. The characteristics of the images in the tumoral lesions were mass effect, vasogenic edema, number of individual lesions, supratentorial localization, heterogeneous contrast uptake and irregular contour, while vasogenic edema, supratentorial location, mass effect were observed for the infectious process, number of multiple lesions, regular contour and heterogeneous contrast uptake. The findings of magnetic resonance spectroscopy in tumor lesions with echo time 35 were NAA / Cr of 1.28, Choi / Cr of 2.15, MI / Cr of 0.89, presence of lipids in 77% and presence of lactate in 63.7%, and with echo time 144 were NAA / Cr of 1.17, Choi / Cr of 3.07, presence of lipids in 62.8% and presence of lactate in 47.8%. The findings of magnetic resonance spectroscopy in infectious processes with echo time 35 were Naa / Cr of 1.47, Choi / Cr of 1.35, MI / Cr of 0.61, presence of lipids in 96.8% and presence of lactate in 29%, and with echo time 144 were Naa / Cr of 1.32, Choi / Cr of 1.76, presence of lipids in 96.8% and presence of lactate in 25.8%. At echo time 35, the Cho / Cr ratio ( $p = 0.000$ ) and the MI / Cr ratio ( $p = 0.001$ ) was higher in the tumor lesion, as well as the presence of lipids ( $p = 0.012$ ) and lactate ( $p = 0.001$ ). In echo 144 time, the Cho / Cr ratio ( $p = 0.038$ ) and the MI / Cr ratio ( $p = 0.000$ ) was higher in the infectious

process, as well as the presence of lipids ( $p = 0.009$ ), although the presence of Lactate ( $p = 0.029$ ) predominated in the tumor lesion.

**Conclusion:** The findings of magnetic resonance spectroscopy for the evaluation of brain lesions at the Magnetic Resonance Center in 2017 were for the tumor lesions a higher Cho / Cr ratio, MI / Cr ratio, presence of lipids and lactate at eco-time 35 and for infectious processes a higher Cho / Cr ratio, MI / Cr ratio and presence of lipids in echo time 144.

**Key words:** Spectroscopy, magnetic resonance, brain injuries.



# **CAPÍTULO I**

## **INTRODUCCIÓN**

## **1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES**

Las lesiones cerebrales afectan a 12 de cada 100 000 personas y cerca del 50 al 60% son primitivos del encéfalo y el 40% representan lesiones metastásica<sup>1</sup>. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las lesiones cerebrales contribuyen con el 2% de la carga global de enfermedad, en tanto que la enfermedad cerebrovascular y algunas de las infecciones neurológicas contribuyen con el 4.3% de la carga global de enfermedad<sup>2</sup>.

Ante esta situación, las pruebas y procedimientos diagnósticos son herramientas importantes para el médico para en la evaluación de las enfermedades neurológicas. Hace un siglo, la única manera de hacer el diagnóstico positivo de muchos trastornos neurológicos era realizar una autopsia después de la muerte del paciente. Pero las décadas de investigación en el desarrollo de técnicas imagenológicas han dado sus frutos a través de la tomografía y resonancia magnética que permiten a los médicos identificar dentro del cerebro humano una serie de enfermedades y evaluar si está funcionando el tratamiento.

Por ende, para la evaluación de estas lesiones se necesitan de métodos diagnósticos como es el caso de la resonancia magnética, esta técnica ofrece la oportunidad de hacer el diagnóstico certero de estas lesiones, por su alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, y en los últimos años ha posibilitado la realización de diagnósticos eficientes en gran número de patologías, entre ellas las neoplasias cerebrales (NC), con una exactitud que va del 30 al 90%, según el tipo de tumor, que puede incrementarse con un examen funcional como la espectroscopía<sup>1, 3</sup>. La resonancia magnética es una herramienta sin fuentes de radiación que se basa en campos magnéticos que nos permite obtener imágenes en diferentes secuencias anatómicas y fisiológicas permitiendo un mejor diagnóstico a través de las imágenes de diferentes lesiones. Las lesiones tumorales e infecciosas pueden tener características morfológicas similares dificultando en la interpretación de las lesiones por ello una secuencia de apoyo de la resonancia magnética es la espectroscopía que nos permite de manera no invasiva identificar compuestos bioquímicos de lesiones<sup>4</sup>.

Majos C y Col realizaron investigación titulada *“Espectroscopía por resonancia magnética de protón en el diagnóstico de tumores cerebrales”*, en el cual se hicieron una revisión de las principales resonancias que se pueden, así como los patrones espectroscópicos para algunos grupos tumorales donde obtuvieron resultados en el cual los tumores presentaron patrones radiológicos propios que los caracterizaron bioquímicamente. A grandes rasgos, y como datos claramente establecidos, se pudo decir que los tumores de más alto grado (glioblastoma y metástasis) se caracterizaron por la presencia de lípidos, que el meningioma presentaron valores de alanina superiores al resto de tumores, y que los valores de colina fueron superiores en astrocitomas anaplásicos que en astrocitomas de bajo grado, y en meningiomas que en los otros grupos y destacaron que existe una significativa superposición de patrones entre grupos, máximo cuando se trata de tumores poco comunes<sup>6</sup>.

Onofre J y Col realizaron una investigación titulada *“Espectroscopía por Resonancia Magnética (ERM) en Enfermedades Neurológicas”* donde tuvieron el objetivo de definir la presencia de metabolitos cerebrales en controles sanos y en pacientes con diferentes enfermedades neurológica en el cual se incluyeron para el grupo casos a 16 mujeres y 6 hombres con edad promedio de 35 años y para el grupo control a 5 varones y 5 mujeres con edad promedio de 32 años a quienes se les evaluó por resonancia magnética obteniendo los resultados que en 4 pacientes se confirmó la presencia de neoplasias intracraneales, 4 con epilepsia, 2 con esclerosis múltiple, 2 con trauma y 2 con trastornos psiquiátricos. El análisis de los metabolitos en las áreas de lesión se correlacionó con la región homóloga contralateral y los hallazgos en controles sanos concluyendo que en pacientes con tumor cerebral hubo elevación de Cho y disminución en la concentración de NAA. El lactato se detectó en lesiones quísticas aunque se ha descrito en lesiones isquémicas<sup>7</sup>.

Martinot C y Col en Perú realizaron su investigación sobre “Espectroscopía por Resonancia Magnética en el diagnóstico diferencial entre Tuberculomas y Procesos Neoformativos Cerebrales Intraaxiales” con el propósito de estudiar las variaciones de los metabolitos cerebrales entre tuberculomas y procesos neoformativos cerebrales intraaxiales siendo un estudio de tipo transversal y descriptivo de serie de casos realizado a 24 pacientes con edades comprendidas entre 2 y 72 años a quienes se realizó espectroscopía dando como resultados que el ratio de colina/creatina para neoplasias cerebrales intraaxiales resulto ser 1.97 en comparación con los tuberculomas que fue de 1.15. El ratio mio-inositol/creatina para neoplasias cerebrales intraaxiales fue de 0.89 en comparación con los tuberculomas que fue 0.55. El ratio N-acetil-aspartato/creatina para neoplasias cerebrales intraaxiales fue de 0.96 en comparación al de los tuberculomas que fue de 1.28, dando por conclusión que la espectroscopía por resonancia magnética permite hacer un diagnóstico imagenológicos más preciso de las lesiones intraparenquimales cerebrales de dudosa etiología como ocurre en procesos neoformativos cerebrales y tuberculomas, más aun si son únicas, permitiendo un tratamiento mejor dirigido a los pacientes<sup>8</sup>.

El lugar donde se realizó la investigación es el Centro de Resonancia Magnética (CEREMA), este Centro semanalmente recibe de 2 a 3 pacientes que acuden por diversos tipos de diagnósticos, siendo uno de ellos las lesiones cerebrales, aquí se aplica la RM por espectroscopía como método auxiliar de diagnóstico en forma complementaria, a fin de aumentar la especificidad de la RM. En el análisis de las imágenes la información detallada de las lesiones ayuda a un buen discernimiento entre los procesos no tumorales y tumorales, caracterizándolos cada grupo; sin embargo, pese al diagnóstico obtenido mediante esta técnica, aún existe un alto índice de biopsias que se utilizan para corroborar el diagnóstico, con el presente estudio se describieron los hallazgos encontrados en la espectroscopía para la evaluación de las lesiones cerebrales, describiendo las anomalías en metabolitos de los pacientes que acuden con este tipo de lesiones.

Por lo tanto, para la presente investigación se planteó la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017?

## **1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

La espectroscopía por resonancia magnética (ERM) es una técnica disponible recientemente en la práctica imagenológica que ofrece una valoración bioquímica, metabólica y funcional de los tejidos y complementa de una manera adecuada los estudios imagenológicos convencionales aumentando la especificidad del método. Si bien el “Gold estándar” para establecer el diagnóstico definitivo de una lesión sigue siendo la biopsia, la ERM es un método no invasivo y libre de complicaciones que posibilita determinar el tipo de lesión y evitar biopsias innecesarias en procesos no tumorales y poder llegar a lugares de difícil acceso para la biopsia.

La espectroscopía por resonancia magnética ha sido utilizada en la valoración de tumores cerebrales, en su documentación y en la caracterización de los cambios metabólicos asociados con el crecimiento tumoral, el grado de malignidad, la respuesta y los efectos secundarios al tratamiento. Su uso se ha extendido actualmente a la valoración de otras patologías como infecciones, alteraciones metabólicas, estudio de demencias y convulsiones, desórdenes vasculares e infarto cerebral, valoración de algunos trastornos psiquiátricos y más recientemente en la valoración de patología cardíaca, hígado, mama y de la próstata.

En el presente estudio por medio de la ERM se describió los patrones espectrales característicos entre tumores y procesos infecciosos cerebrales y en base a ellos realizar su clasificación, ayudando a mejorar el diagnóstico y tratamiento del paciente.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo general:**

Identificar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017.

### **1.3.2 Objetivos específicos:**

- Determinar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales.
- Determinar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos.
- Comparar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.

## **1.4 BASES TEÓRICAS:**

### **1.4.1 Base teórica:**

#### **RESONANCIA MAGNÉTICA**

La Resonancia Magnética (RM) es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones (Z) y/o un número impar de neutrones (N) pueden absorber selectivamente energía de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético<sup>10</sup>.

Consiste en estudiar las modificaciones de imantación de los núcleos de una sustancia bajo la acción conjunta de dos campos magnéticos: un campo magnético estático fijo elevado (B0) y un campo electromagnético oscilante (B1) (onda electromagnética o de radiofrecuencia)<sup>11</sup>.

Cuando colocamos un paciente bajo el campo magnético, en cada volumen de su organismo que contenga núcleos de H aparecen propiedades magnéticas. Diremos que ha aparecido una magnetización en el elemento de volumen. El origen de estas propiedades magnéticas es la resultante del comportamiento de los núcleos de H<sup>12</sup>.

Las imágenes RM utilizadas en diagnóstico clínico aprovechan la resonancia magnética del núcleo de H-1. Hay otros núcleos con posibilidades en Neuroimagen como el Na-23, pero aún están en fase experimental. Por tanto nos vamos a referir únicamente a los núcleos de Hidrógeno<sup>10</sup>.

Una vez que los núcleos han absorbido la energía de radiofrecuencia (resonancia), devuelven el exceso energético mediante una liberación de ondas de radiofrecuencia (relajación). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen (IRM), hacer un análisis espectrométrico (ERM) o una combinación entre estas dos (imágenes espectrométricas)

<sup>10</sup>.



Dichos avances brindan no sólo la capacidad de obtener imágenes morfológicas de elevada resolución espacial y alto contraste tisular, sino también la posibilidad de obtener imágenes funcionales y dinámicas<sup>13</sup>.

Se ha ingresado por lo tanto a una etapa denominada “funcional”, en la que no sólo se obtiene información diagnóstica estructural, sino también fisiológica y fisiopatológica con grandes posibilidades tanto en la medicina clínica como en la experimental <sup>12</sup>.

Entre las muchas innovaciones tecnológicas que se están desarrollando en los últimos años en la resonancia magnética, algunas de ellas con amplia implementación en los estudios clínicos habituales, cabe destacar la obtención de imágenes sensibles a movimientos microscópicos del agua tisular (difusión), los estudios hemodinámicos (perfusión), la identificación y cuantificación de metabolitos tisulares in vivo (espectroscopía), la determinación de la concentración tisular de macromoléculas (transferencia de magnetización) y el mapeo de zonas de activación cerebral (resonancia magnética funcional) <sup>12</sup>.

La RM con espectroscopía inicialmente fue utilizada para evaluar los cambios metabólicos cerebrales relacionados con la edad. Sin embargo, se ha demostrado su utilidad para predecir resultados neurológicos en pacientes con lesiones cerebrales. Si bien los estudios imagenológicos estructurales continúan indicados en el estudio temprano de lesiones cerebrales y, ocasionalmente, permiten predecir resultados; es muy frecuente que la información que generan sea insuficiente, abriéndole paso a los estudios de función cerebral, que permiten definir el proceso fisiopatológico de la lesión neuronal. La RM con espectroscopía es una técnica imagenológica no invasiva que permite la investigación de patologías metabólicas del cerebro. En esta técnica pueden usarse protones como el H<sup>+</sup> o el P<sup>++</sup>. Sin embargo, la más utilizada en humanos es la protónica (utilizando H<sup>+</sup>). Esta última nos da información acerca de metabolitos cerebrales biológicamente relevantes, incluyendo el lactato, el N-acetil aspartato, la creatina total, la glutamato/glutamina y la colina <sup>14</sup>.

## ESPECTROSCOPIA

La espectroscopía es una técnica de análisis que se basa en la absorción de radiación electromagnética por parte de las moléculas, en paquetes de energía, llamados también cuantos. Aunque, existen muchos tipos de espectroscopía, las más utilizadas en química orgánica se agrupan en cuatro categorías: espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) - espectroscopía de infrarrojo, espectroscopía de ultravioleta y espectrometría de masas <sup>15</sup>.

La espectroscopía de resonancia magnética estudia el comportamiento de ciertos núcleos atómicos (aquellos que poseen spin nuclear distinto de cero) en presencia de un campo magnético externo. El campo magnético aplicado produce un desdoblamiento de los niveles degenerados de energía del spin nuclear, de modo que pueden inducirse transiciones entre ellos como consecuencia de la absorción de una radiación electromagnética adecuada <sup>16</sup>.

Esta técnica se inicia en los numerosos equipos de investigación que tras el descubrimiento del fenómeno de la RM estudiaron las variaciones de la frecuencia de resonancia en función del tipo de núcleo (hidrógeno-1, fósforo-31, carbono-13, sodio-23, etc.) y, para un mismo núcleo, en función de la molécula en que estaba integrado (desplazamiento químico o “chemical shift”). Rápidamente los químicos detectaron la gran potencialidad de esta nueva técnica y la incorporaron como una metodología rutinaria para el análisis estructural de los compuestos químicos y para el seguimiento de las transformaciones que ocurren durante los procesos de síntesis de compuestos. Dicha técnica permite la determinación no invasiva de los metabolitos presentes en los tejidos, evalúa sus fluctuaciones e identifica la presencia de los mismos metabolitos indicativos de enfermedad <sup>4, 10, 17</sup>.

Con los avances tecnológicos de los años siguientes se desarrollaron imanes más potentes y con mayor uniformidad de campo, lo que permitió estudiar moléculas de mayor peso molecular. La resonancia magnética nuclear se extendió al campo de la bioquímica como técnica de análisis estructural de macromoléculas y las interacciones entre moléculas. Pero, también es posible el estudio de procesos metabólicos mediante el

análisis de extractos o de órganos perfundidos y, en la actualidad, estos estudios se pueden realizar a partir de órganos o tejidos "in vivo" <sup>10, 17</sup>.

En la imagen de resonancia magnética (IRM) la señal obtenida se usa para generar una imagen, mientras que en ERM la señal captada se utiliza para generar un espectro de frecuencias. El gran auge de la IRM relegó a un segundo término los estudios espectroscópicos. En la actualidad, la posibilidad de obtener espectros con suficiente resolución y sensibilidad, mediante imanes de 1.5 Tesla (T) utilizados en las exploraciones por IRM, junto con la posibilidad que ofrece la ERM de estudiar de forma directa algunos procesos metabólicos "in vivo" sin interferir en ellos, hace de esta metodología una herramienta de trabajo en alza que trata de definir sus verdaderas posibilidades en el campo clínico <sup>10, 17</sup>.

Tanto la IRM como la ERM se basan en la propiedad que presentan ciertos núcleos atómicos de absorber selectivamente energía de radiofrecuencia cuando se someten a un campo magnético (fenómeno de RESONANCIA). Este exceso energético es liberado por los núcleos mediante un proceso de RELAJACIÓN nuclear. La frecuencia de resonancia en este proceso, (fp: frecuencia de precesión), es directamente proporcional al valor del campo magnético efectivo, B, que percibe el núcleo (Ley de Larmor):

$$fp = \gamma \cdot B / 2\pi$$

Donde  $\gamma$  es la constante giromagnética que depende del núcleo considerado <sup>10, 17</sup>.

### **Fundamentos Físicos**

El fenómeno de la espectroscopía se basa en la propiedad que presentan ciertos núcleos atómicos para absorber selectivamente la energía de radiofrecuencia cuando se someten a un campo magnético. Este exceso energético es liberado por los núcleos mediante un proceso de relajación nuclear. La frecuencia de resonancia de este proceso se denomina frecuencia de precesión ( $f_p$ ), y es directamente proporcional al valor del campo magnético efectivo (B) que percibe el núcleo, según viene definido por la ley de Larmor

El campo magnético efectivo (B) es la suma vectorial del campo magnético externo producido por el imán (B0) más el campo magnético sobreañadido que se crea mediante la activación de gradientes (B GRA) y el campo magnético inducido por cargas en movimiento que forman parte de las diferentes moléculas que hay en las células y que, genéricamente, llamamos el entorno bioquímico en que se encuentra el núcleo (BBIOQ).

$$B = B_0 + B_{GRA} + B_{BIOQ}$$

Si la suma de los campos magnéticos B0 y BGRA se denomina campo magnético externo, BEXT, entonces el campo magnético efectivo, B, se puede escribir como:

$$B = B_{EXT} + B_{BIOQ}$$

El BBIOQ debido al campo magnético inducido básicamente por el movimiento de los electrones alrededor de los núcleos, siempre se opone al campo magnético externo por lo que ejerce un efecto de pantalla de manera que el núcleo percibe un campo magnético inferior al campo magnético externo. BBIOQ es proporcional al campo magnético externo a través de una constante que recibe el nombre de constante de apantallamiento ( $\sigma$ ). Por tanto, se puede expresar BBIOQ como función del campo magnético externo a través de la  $\sigma$  correspondiente y oponiéndose a por lo que:

$$B_{BIOQ} = - \sigma \cdot B_{EXT}$$

En consecuencia:

$$B = B_{EXT} (1 - \sigma)$$

Ahora la frecuencia de resonancia, fp, se puede definir como:

$$f_p = \gamma \cdot B_{EXT} (1 - \sigma) / 2\pi$$

De la expresión anterior se deduce que la frecuencia de resonancia de un núcleo depende de la constante  $\sigma$ . La constante de apantallamiento no es tanto una característica del núcleo como del entorno electrónico del núcleo que está relacionado con la estructura molecular de la que forma parte el núcleo considerado. Esta propiedad es la que, en

definitiva, proporciona a la espectroscopía la posibilidad de detectar los compuestos que hay en una determinada muestra.

Como ejemplo, imaginemos un elemento de volumen lleno de alcohol etílico:



Cuando se analiza la molécula desde un punto de vista químico los núcleos de H forman parte de tres grupos diferentes: el grupo metil ( $-\text{CH}_3$ ), el metileno ( $-\text{CH}_2-$ ) y el hidroxilo ( $-\text{OH}$ ). De manera intuitiva se puede apreciar que el entorno electrónico de estos grupos es diferente ya que el número de electrones de los átomos de carbono y oxígeno son diferentes. Así, mientras que un átomo de hidrógeno está unido a un oxígeno, los otros están a un carbono; además el grupo metil está próximo al grupo metileno mientras que este último está rodeado por un grupo hidroxilo y otro metilo. Una vez colocado bajo un campo magnético externo de 1,5 o 1 Tesla, y después de enviar un pulso de radiofrecuencia de un ancho de banda capaz de producir la excitación de todos los núcleos de hidrógeno, la señal de relajación está compuesta por tres tipos de emisión con frecuencias de resonancia diferentes, ya que el hidrógeno del grupo OH emite a una frecuencia distinta de los hidrógenos del grupo  $\text{CH}_2$ , y a su vez distinta de los del grupo  $\text{CH}_3$ . Si esta emisión la recogemos en una antena y la representamos sobre un eje de frecuencias obtendremos el espectro del alcohol etílico donde se aparecen tres picos o resonancias. La más pequeña situada a la izquierda corresponde a la relajación de los núcleos de hidrógeno del grupo OH. La resonancia situada en medio corresponde a la respuesta de los núcleos de hidrógeno del grupo  $\text{CH}_2$  y tiene una área doble de la anterior ya que por cada H del grupo  $-\text{OH}$  hay 2 H del grupo  $-\text{CH}_2$ . La resonancia colocada más a la derecha tiene una área tres veces superior a la primera y corresponde a la respuesta de los tres hidrógenos del grupo  $\text{CH}_3$ . Para un mismo valor del campo magnético la posición de la resonancia en el espectro identifica al radical, sin embargo no es un parámetro muy útil ya que un mismo compuesto en diferentes campos magnéticos presenta diferentes frecuencias de resonancia.<sup>10</sup>

Estos inconvenientes se producen cuando hay que comparar espectros obtenidos con diferentes equipos ya que la frecuencia de resonancia de un mismo radical depende del

campo magnético externo. Para eliminar esta dependencia y lograr que los espectros registrados con imanes de diferente campo magnético sean comparables, se definen las posiciones de las distintas resonancias mediante una escala relativa de valores respecto a un valor de referencia.

Así, se define la posición de la frecuencia de resonancia del radical A respecto al radical B por el cociente:

$$(f_A - f_B) / f_B$$

Cuando se sustituye la frecuencia de resonancia del radical A y B por la expresión deducida en el apartado anterior  $f_p = \gamma \cdot B_{EXT} (1 - \sigma) / 2\pi$

$$(f_A - f_B) / f_B = [\gamma B_0(1-\sigma_A)/2\pi - \gamma B_0(1-\sigma_B)/2\pi] / [\gamma B_0(1-\sigma_B)/2\pi]$$

Que se puede escribir como:

$$(f_A - f_B) / f_B = (\gamma B_0 / 2\pi) [(1-\sigma_A) - (1-\sigma_B)] / (\gamma B_0 / 2\pi) (1-\sigma_B)$$

La expresión  $(\gamma B_0 / 2\pi)$  se puede eliminar del numerador y denominador

$$(f_A - f_B) / f_B = [(1-\sigma_A) - (1-\sigma_B)] / (1-\sigma_B)$$

Y después de simplificar queda:

$$(f_A - f_B) / f_B = (\sigma_B - \sigma_A) / (1 - \sigma_B)$$

En conclusión los núcleos presentes en diferentes radicales químicos se pueden expresar respecto a un valor de referencia correspondiente a un determinado radical ( $f_B = f_r$ ). Si se refieren las frecuencias de resonancia del núcleo en los diversos radicales respecto al valor de referencia, a cada radical le corresponde un valor que es independiente del campo magnético al cual se ha realizado el estudio. En consecuencia, el núcleo en un radical A se identifica mediante su desplazamiento químico ( $\delta_A$ ) definido por:

$$\delta_A \text{ en ppm} = 10^6(f_A - f_r) / f_r$$

Donde  $f_r$  es la frecuencia de referencia para el núcleo estudiado.

El desplazamiento químico ( $\delta$ ) se define como las variaciones en las frecuencias de absorción de resonancia magnética nuclear, que tienen lugar debido al distinto

apantallamiento de los núcleos; identifica el radical en el que se encuentra el núcleo independientemente del valor del campo magnético <sup>18</sup>. La escala de desplazamiento químico permite establecer una relación entre posición y radical que permite la identificación de los diferentes compuestos presentes en la muestra analizada independientemente del campo magnético en que se ha obtenido el espectro <sup>10, 17</sup>.

En la práctica para cada núcleo existen una serie de compuestos de referencia a partir de los cuales se tabula la posición de los demás. Así en espectroscopía de protón las referencias más comunes son el tetrametilsilano (TMS) o el 3-trimetilsilil [2, 2, 3,3-2H] propionato sódico (TSP) que no se encuentran en las células de los organismos vivos. A la posición de la resonancia de estos compuestos se le asigna el valor de 0 ppm y se ha observado que respecto a ellas, el grupo metil de la creatina/fosfocreatina aparece a 3,02 ppm y el del grupo N-acetilaspártato a 2,02 ppm. Estos dos últimos son las referencias más habituales en estudios in vivo <sup>10</sup>.

Tal como se ha visto en IRM, para obtener un espectro también se utilizan secuencias de pulsos, que no son más que una serie de pulsos de radiofrecuencia y de gradientes de campo magnético que se activan a tiempos determinados para obtener la señal de resonancia <sup>10</sup>.

Por otro lado, el núcleo de hidrógeno-1 es en la actualidad el más utilizado, principalmente en el estudio del cerebro, ya que los datos espectroscópicos se obtienen durante la exploración de imagen sin necesidad de cambiar de bobina ni mover a la persona <sup>10</sup>.

Dentro de la espectroscopía de protón se han descrito dos secuencias de vóxel único, SE y STEAM, y normalmente la pregunta que surge es cual debe utilizarse. Para ello debe tenerse en cuenta que si tenemos el mismo vóxel y los parámetros de adquisición son los mismos, la secuencia SE produce una relación señal/ruido doble que la secuencia STEAM ya que en este último caso solo una parte de la magnetización se utiliza para generar el eco estimulado. Por contra una secuencia STEAM permite trabajar con TE más cortos que la secuencia SE. Aplicable a los dos tipos de secuencia es el hecho que resonancias de metabolitos con un T2 corto se desfasan muy rápido y pueden perderse

durante el tiempo de eco. Por ello, espectros obtenidos con un tiempo de eco largo muestran menos señales, por lo que son más fáciles de analizar, que los obtenidos con un tiempo de eco corto. Los tiempos de eco largos más utilizados corresponden a 135-144 ms y 270-288 ms, mientras que entre los tiempos de eco cortos podemos destacar 25-45 ms para la secuencia SE, y 10-30 ms para la secuencia STEAM. Los primeros estudios in vivo se realizaron con tiempos de eco largos ya que su implementación en los equipos de RM es más sencilla y se eligieron esos valores por que permiten la detección del lactato sin la interferencia de la señal debida a los ácidos grasos que aparece en la misma posición. Una regla que se puede aplicar para decidir entre secuencia SE o STEAM es que cuando se ha de utilizar un TE largo conviene seleccionar la secuencia que proporciona una mayor relación señal/ruido (SE), mientras que cuando interesa visualizar el mayor número de compuestos escoger la secuencia que permite trabajar a un TE menor (STEAM). Aunque si se dispone de un equipo que permite utilizar un TE de 30-35 ms con la secuencia SE puede ser más interesante realizar los dos espectros con el mismo tipo de secuencia ya que permite ahorrar el tiempo de preparación dado que será suficiente con cambiar el TE <sup>10</sup>.

Con respecto a las ventajas e inconvenientes de las secuencias del CSI (espectro de un corte total de cerebro) <sup>19</sup>, se observa que la ventaja más clara radica en el hecho que en una misma exploración se pueden obtener espectros de zonas patológicas y normales.

Además hay que tener en cuenta que, como etapa previa de procesamiento, es posible ajustar la posición de los diferentes vóxeles modificando la codificación de fase mediante el proceso que se denomina desplazamiento del vóxel ("vóxel shifting"). Como desventajas cabe decir que se requiere un campo magnético homogéneo en un volumen mayor. La localización utilizando la codificación de fase no es tan precisa como la de los métodos de volumen único, ya que los spines en cada vóxel están parcialmente desfasados. La pérdida de señal causada por este desfase es aproximadamente del 13%. Además existe una contaminación causada por los vóxeles vecinos ("voxel-bleeding") que puede llegar a ser del 10%. Durante la realización de una



espectroscopía de protón el FOV para las codificaciones de fase debe cubrir toda la cabeza para evitar problemas de doblamiento de señal ("wraparound")<sup>10</sup>.

Las bases físicas de la espectroscopía y de la imagen por resonancia magnética son las mismas. La principal diferencia entre las dos técnicas es que la frecuencia en una exploración de imagen codifica el espacio mientras que en un estudio de espectroscopía la frecuencia codifica al grupo químico que origina la señal<sup>10, 17</sup>.

### **Metabolitos usados en la espectroscopía:**

#### **N-acetilaspártato:**

La resonancia más intensa que se observa en el espectro de protón de personas sanas situada a 2,02 ppm es debida al grupo N-acetil presente, principalmente, en el N-acetilaspártato (NAA). El N-acetilaspártilglutamato (NAAG), que se encuentra principalmente en la sustancia blanca, aparece en la misma posición que el NAA y, se cree, que origina entre el 10 y el 20 % de la resonancia. Diversos estudios sugieren que estos compuestos están presentes de manera específica en la neurona del cerebro de personas adultas. Sin embargo, actualmente también es conocido que el NAA puede estar presente en otras células como las precursoras de oligodendrocitos. La excitante posibilidad de poder utilizar la resonancia del NAA como un marcador neuronal ha sido uno de los factores más utilizados para justificar el interés clínico de la espectroscopía de protón. Una disminución de la resonancia del NAA se ha observado en enfermedades que presentan una pérdida de neuronas o axones. No obstante, también se ha observado una recuperación parcial de esta resonancia que se puede atribuir a una serie de causas tales como: cambio temporal de los parámetros de relajación o del metabolismo de este compuesto en la mitocondria, variación del número de neuronas por volumen debido a la presencia, por ejemplo, de edema, aparición de un nuevo compuesto en la misma posición, respuesta a estados hiper- o hipoosmolares<sup>10</sup>. (Ver Imagen 1)

#### **Creatina:**

La Creatina y fosfocreatina (Cr o TCr o PCr/Cr) que aparecen a 3,02 y 3,9 ppm de manera conjunta. Estos compuestos son básicos en el metabolismo energético del cerebro. Se ha observado que el Cr es sensible a cambios externos probablemente debido a su síntesis a través del hígado y el riñón y a cambios osmóticos. Por ello la idea de asociar directamente y sin pruebas paralelas una disminución del contenido de Cr total con un fallo del metabolismo energético no es correcta. Así mismo, asumir que la resonancia del Cr se puede utilizar como referencia interna, al considerar que la concentración de Cr constante o bien que es la que varía menos puede dar lugar a errores. Por ello cada vez más grupos trabajan en el desarrollo de metodologías que permitan una cuantificación absoluta. A pesar de todo, en la práctica una de las maneras más habituales de expresar los cambios en el espectro es mediante los cocientes de las demás resonancias respecto a la Cr <sup>10</sup>. (Ver Imagen 1)

### **Colina:**

La resonancia que aparece a 3,2 ppm denominada, de manera genérica, derivados de colina (Cho) está compuesta de diferentes metabolitos como son colina libre, fosforilcolina, glicerofosforilcolina. La contribución de fosfatidilcolina está altamente discutida, mientras que la de otros metabolitos como acetilcolina, betaina, etc. prácticamente descartado debido a que su concentración está por debajo del límite de detección de la metodología. Aunque esta resonancia se ha asociado con la mielina, la concentración en sustancia blanca es solo ligeramente más alta que en la sustancia gris. Se ha observado que esta señal varía tanto en procesos locales como sistémicos (incluidos los procesos osmóticos). La explicación más habitual al incremento de este compuesto como es la existencia de productos de degradación de la mielina sería válida sólo en casos específicos. En el caso de lesiones inflamatorias o focales correspondientes a enfermedades que producen esta alteración puede ser la explicación más correcta, aunque en otros casos debe considerarse la influencia de factores hormonales y de síntesis, posiblemente, en el hígado <sup>10</sup>. (Ver Imagen 1)

**Lactato:**

El lactato (Lac) se detecta a 1,3 ppm y proporciona información sobre el grado de metabolismo aerobio-anaerobio de la región. En condiciones normales esta resonancia está en el límite de detección de la técnica y prácticamente no es visible. Situaciones de hipoxia originan, prácticamente, de manera instantánea incrementos de lactato que se pueden mantener durante días.

Una isquemia puede dar lugar a un incremento de lactato que se puede mantener de manera crónica. También se puede observar en regiones necróticas o quísticas<sup>10</sup>. (Ver Imagen 2)

**Acetato:**

Que es un producto final del metabolismo anaerobio de ciertas bacterias se ha detectado en abscesos<sup>10</sup>.

**Inositol:**

Myo-inositol (ml) que produce diferentes resonancias, la más importante a 3,55 ppm, es un azúcar que forma parte de un tipo de lípidos, fosfatidilinositol, pero también es un compuesto que forma parte de un grupo de mensajeros como son los inositol polifosfatos. Los compuestos que dan lugar a esta resonancia son el myo-inositol y el myo-inositol-monofosfato. Además también se le otorga un importante papel como osmolito y se ha sugerido su papel como marcador de astrocitos. Aunque diversos trabajos han propuesto su valor como marcador de degradación de la mielina, no se puede descartar que indique un anormal funcionamiento del metabolismo de los inositol-polifosfatos<sup>10</sup>.

**Glicina:**

La glicina (Gly) origina una señal a 3,55 ppm que, normalmente, aparece en la misma posición que el ml y se cree que es responsable del 15 % de la señal. Una posible manera de diferenciar la presencia de glicina es utilizar un tiempo de eco más largo puesto que en estas condiciones el ml es prácticamente invisible debido a su T2 corto<sup>10</sup>. (Ver Imagen 1)

### **Glutamina y glutamato (Glx, Glu/Gln):**

Originan una serie de señales que se agrupan en dos regiones 2,1-2,5 y 3,6-3,8. Algunos trabajos sugieren que un análisis detallado de la región permite determinar la contribución de cada uno de los dos componentes, pero la mayoría estudia toda la región en conjunto. Parece ser que la concentración de glutamina es la más sensible a la enfermedad. Estudios recientes con modelos animales "in vitro" sugieren la existencia de 2 "pools" de Glu y Gln relacionados con el compartimento neuronal y el glial. Por último, también cabe destacar que diversos estudios sugieren considerar la Gln como un marcador glial<sup>10</sup>. (Ver Imagen 1)

### **Otros metabolitos:**

GABA da origen a diferentes resonancias aparece en la misma región que la glutamina y el glutamato y en la región de la creatina. La baja concentración de este metabolito en condiciones normales hace que su contribución sea prácticamente despreciable. Sin embargo, ello hace que se detecte fácilmente cuando hay un incremento asociado con una alteración patológica sobre todo cuando se utilizan secuencias de pulso especialmente diseñadas para detectarlo<sup>10</sup>.

En la región 3,3-3,45 ppm pueden aparecer una serie de compuestos en baja concentración como puede ser la Taurina (Tau) que es un aminoácido implicado en la

neurotransmisión, osmoregulación y el crecimiento. Scyllo-inositol que es un isómero del inositol. La glucosa que es una de las principales fuentes de energía también se puede detectar <sup>10</sup>.

Los lípidos originan dos resonancias principales a 0,9 y 1,3 ppm relativamente anchas que son debidas a los grupos metil y metileno de la cadena de ácidos grasos que son visibles en casos patológicos. Además, entre 2-2,5 y 5-6 ppm pueden originar otras señales menores. (Ver Imagen 2)

La Fenilalanina es un aminoácido cuya resonancia aparece a 7,3 ppm bien separada de todas las demás y que en el cerebro de personas sanas está en una concentración por debajo del límite de detectabilidad y aparece en casos de fenilcetonuria y ciertos abscesos <sup>10</sup>.

Diversos aminoácidos, propilenglicol, cuerpos cetónicos, etanol, ácido acético, ácido aspártico, arabitol, ribitol, manitol, no son visibles en el cerebro de personas sanas y solo aparecen en casos patológicos.

Como se puede observar, y se podía esperar dada la sensibilidad del espectro de protón que se puede situar entre 1-2 mM, numerosos neurotransmisores (acetilcolina, norepinefrina, serotonina, dopamina, etc.) y mensajeros (inositoles polifosfato, AMP cíclico) no se pueden detectar. Tampoco son visibles otros compuestos que pueden estar en concentraciones más elevadas como son los fosfolípidos, la mielina, proteínas, RNA y DNA porque su movilidad está limitada. Todo ello, aunque reduce la información que se puede obtener del espectro, facilita la identificación de las resonancias que aparecen y posibilita la detección de alteraciones enzimáticas a partir de la acumulación de estos compuestos <sup>10</sup>.

Durante los últimos años se han realizado numerosos estudios sobre la patología cerebral (infarto, asfixia, Alzheimer, meningitis bacteriana, esclerosis múltiple, SIDA, epilepsia, encefalitis, encefalopatía hepática, alteraciones mitocondriales y metabólicas, etc.). A

partir de estos estudios es posible establecer la existencia de alteraciones respecto a los patrones espectrales de voluntarios adultos sanos <sup>10</sup>.

### **Análisis de un espectro**

Después del procesado de la señal original ya se inicia el análisis del espectro para extraer la información deseada. Para ello se estudia:

1. La posición de la resonancia nos permite identificar el compuesto que origina la señal.
2. El área bajo cada resonancia se puede cuantificar mediante procedimientos manuales o semiautomáticos y es proporcional al número de núcleos que contribuyen a la señal con lo cual se puede llegar a determinar la concentración del compuesto. La RM es una técnica poco sensible y, por ello, en un espectro de protón, normalmente, sólo se observan los compuestos cuya concentración es superior a 1-2 mM. En la práctica, normalmente se registran los espectros sin dejar relajar completamente los núcleos por lo que la señal que se detecta está influenciada por los parámetros de relajación T1 y T2 de cada metabolito, en consecuencia, se debe corregir el valor del área antes de correlacionarla con la concentración. Se pueden encontrar dos métodos de cuantificación<sup>10</sup>:

-Cuantificación relativa bien sea mediante los cocientes de las áreas de las diversas resonancias o a través de porcentajes respecto a la suma de las áreas de todas las resonancias presentes en el espectro. Hasta ahora esta es la forma más habitual de presentar los resultados. Tiene el inconveniente que puede inducir a error y se pierde información puesto que, por ejemplo, una alteración que cause una reducción a la mitad en la concentración de todos los componentes de una muestra dará los mismos cocientes y, en consecuencia, no será posible observar dicha alteración.

-Cuantificación absoluta mediante la utilización de una referencia interna (agua, creatina total, etc.) o externa (agua u otro compuesto del cual se conoce con precisión la concentración) <sup>10</sup>.

Diferentes grupos han propuesto metodologías para realizar este tipo de cuantificación que puede incluir una corrección por el volumen de líquido cefalorraquídeo dentro de la región de interés. En general, estas metodologías alargan el tiempo de exploración y, por lo tanto, son relativamente difíciles de aplicar de manera rutinaria pero en la literatura se puede observar la tendencia a utilizar cada vez más esta información.

3. El ancho de banda de la frecuencia a mitad de la altura ( $\Delta\nu_{h/2}$ ) es inversamente proporcional al tiempo de relajación transversal T2 del núcleo. En efecto, cuanto mayor es el valor de T2, más sincrónica es la relajación de los núcleos lo cual implica que se relajan a frecuencias muy similares y, en consecuencia, la resonancia es más estrecha <sup>10</sup>:

$$\Delta\nu_{h/2} = 1 / (\pi.T_2)$$

Sin embargo, en la práctica se ha observado que las resonancias son más anchas debido a la inhomogeneidad del campo magnético y la expresión anterior se puede escribir como:

$$\Delta\nu_{h/2 \text{ obs}} = 1 / (\pi.T_2^*)$$

Esta dependencia hace que los núcleos integrados en estructuras rígidas como pueden ser macromoléculas, membranas, etc., que presentan valores de T2 muy cortos originan resonancias muy anchas y, en consecuencia, de baja amplitud que son difíciles de detectar y pueden contribuir a complicar el análisis de espectros registrados con un TE corto. Esta particularidad hace que la espectroscopía detecte resonancias de compuestos móviles como son los metabolitos que están en el citosol celular o grupos químicos expuestos al exterior que forman parte de moléculas integradas en estructuras rígidas.

Hasta el momento siempre hemos representado la resonancia de un determinado núcleo como una señal única. Sin embargo en algunos casos las señales de resonancia de un núcleo pueden aparecer desdoblados (dobletes) o multiplicados (multipletes) en señales separadas uniformemente respecto a la frecuencia de resonancia que le correspondería si fuese única y cuya suma de intensidades sería equivalente a la de la señal si fuese única.

Este fenómeno es debido a interferencias (acoplamientos) energéticos entre núcleos vecinos en la misma molécula. Es muy conocido el doblete del ácido láctico <sup>10</sup>.

**\*Criterio básico para interpretación de la espectroscopía normal**

Angulo de hunter: el ángulo de hunter o ángulo normal de la espectroscopía para que sea normal debe medir 45 grados a más <sup>20</sup>, los picos de la colina y la creatina deben de estar por debajo del ángulo <sup>21</sup>.

El pico de NAA que está en posición de 2.02 ppm, y el pico de Mio-inositol (ml) que está en 3.55 ppm, están unidos los 2 puntos que representa los picos más altos de estos metabolitos donde trazan la paralela a la escala del desplazamiento químico que representa las posiciones de los metabolitos y que pase por el punto de ml, calculamos el ángulo que forman (Ver Imagen 3)

En caso de tumores cerebrales: el ángulo de Hunter debe ser menor de 50 grados y además los picos de colina y creatina deben de estar fuera del ángulo <sup>21</sup>.

**\*Hallazgos de la espectroscopía en lesiones neurológicas**

La espectroscopía permite obtener un espectro metabólico del cerebro basado en que la diferencia en la composición química de sus metabolitos se refleja en una diferente frecuencia de resonancia, esto es lo que se conoce como chemical shift.

La espectroscopía presenta mayores retos que la RM convencional. En primer lugar, los metabolitos en el cerebro se encuentran en concentraciones milimolares, por lo tanto, las señales del agua y la grasa del cerebro y las estructuras vecinas pueden sobrepasar y distorsionar las señales de los metabolitos de interés. Para superar esto, se emplean técnicas para suprimir estas señales o para impedirles resonar.

En segundo lugar, la relación señal / ruido es muy baja (por la baja concentración de los metabolitos); por tanto, el tamaño del área a estudiar (vóxel) debe ser de al



menos 20 mm por lo que en ocasiones no se logra obtener un espectro fidedigno de lesiones muy pequeñas.

Por último, en tercer lugar, la cuantificación del espectro es compleja, como no es posible realizar una cuantificación absoluta, se usa la comparación y relaciones entre los diferentes metabolitos, generalmente usando a la creatina como control por considerarse el pico más estable <sup>22</sup>.

La mayoría de estudios por ERM se han realizado sobre el cerebro ya que la aparición de una técnica que aporta una información bioquímica sobre el metabolismo celular de una manera no invasiva y sin iatrogenia conocida parecía muy adecuada y despertó un notable interés entre los investigadores. Una característica importante de la espectroscopía de protón es que el aspecto del espectro y los compuestos que se pueden detectar dependen de los parámetros utilizados para registrar el espectro y de la región del cerebro sobre el cual se ha realizado la exploración. Los metabolitos de mayor interés que se pueden detectar en un espectro de protón "in vivo". Los estudios han tenido por objetivo caracterizar el patrón espectral de cerebro tanto en personas sanas como en aquellas afectas de diferentes patologías, observar la evolución de diferentes enfermedades, seguir los efectos producidos por la terapia y valorar el interés clínico de la información que aporta. A continuación se describe la información que aportan los diferentes metabolitos que se observan <sup>10, 23</sup>.

### **Aplicaciones clínicas de la espectroscopía:**

En los últimos años, la espectroscopía asociada a la resonancia magnética nuclear (E-RMN) parece que permite distinguir las lesiones neoplásicas cerebrales de las inflamatorias. Como se ha mencionado anteriormente la E-RMN se basa en la detección de diferentes metabolitos, siendo la señal obtenida proporcional a la cantidad de dicha sustancia en los tejidos. Así, en el sistema nervioso central, los distintos patrones metabólicos permiten diferenciar entre procesos tumorales y cuadros infecciosos (hongos, neurocisticercosis, tuberculosis, abscesos piógenos, etc.) <sup>24</sup>

**\*Lesiones Tumorales:**

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan el 2% de todas las neoplasias. Parecen ser cada vez más frecuentes, no tanto por un verdadero incremento en su incidencia, sino por el incremento en la expectativa de vida de la población en general y por los avances tecnológicos que permiten un diagnóstico más oportuno. Estos tumores constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que incluye desde lesiones bien diferenciadas y relativamente benignas, como los meningiomas, hasta lesiones altamente invasivas y poco diferenciadas, como el glioblastoma multiforme (GBM) <sup>25</sup>.

Las secuencias de RM convencional empleadas de rutina en la evaluación de un paciente con sospecha de neoplasia intracraneal son: T1 sagital, T2 axial, FLAIR axial y coronal y secuencias T1 con contraste en al menos dos planos del espacio. Si se considera la posibilidad de extensión o diseminación meníngea las secuencias FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) con contraste son de gran utilidad.

La mayoría de las neoplasias cerebrales se manifiestan en RM como lesiones con prolongación de los tiempos de relajación en T1 y T2, como sucede con el líquido cefalorraquídeo. De esta manera, aparecerán hipointensas en T1 e hiperintensas en T2.

Los tumores altamente celulares se manifiestan en secuencias T2 como lesiones hipointensas; es el caso del neuroblastoma, pineoblastoma y meduloblastoma. También mostrarán reducción de los tiempos de relajación en T2 el linfoma, adenocarcinoma mucinoso (particularmente el de origen gastrointestinal o urinario, aunque podemos verlo también de origen pulmonar) y las metástasis de melanoma amelanótico.

Ciertos componentes tumorales pueden ser específicos y ocasionalmente patognomónicos en la caracterización de las neoplasias intracraneales con RM. Las neoplasias con contenido graso (p. ej. teratoma, dermoide, lipoma) se identifican con

facilidad debido a la intensidad de señal similar a la de la grasa del tejido celular subcutáneo (hiperintensa en T1 y con señal intermedia en T2) <sup>26</sup>.

Los tumores presentan patrones radiológicos propios que los caracterizan bioquímicamente. Las señales químicas medidas por espectroscopía son el N-acetilaspártato (NAA), la colina, el lactato y el 2-hidroxiglutarato permiten identificar diferentes lesiones tumorales.

*Fayed, et al* <sup>27</sup> hallaron que las lesiones que contienen colina relacionadas con la creatina y con la colina del hemisferio contralateral, así como el NAA ipsilateral, tienen buena correlación con el grado de infiltración o grado histológico tumoral. A grandes rasgos, y como datos claramente establecidos, se puede decir que los tumores de más alto grado (glioblastoma y metástasis) se caracterizan por la presencia de lípidos, que el meningioma presenta valores de alanina superiores al resto de tumores, y que los valores de colina son superiores en astrocitomas anaplásicos que en astrocitomas de bajo grado, y en meningiomas que en los otros grupos. *Alegría* <sup>25</sup> señala que el NAA se encarga de la señalización de las neuronas y se encuentra disminuido en gliomas. Por otro lado, la colina, que es un componente de las membranas celulares, aumenta en tumores del SNC y el lactato se eleva cuando existe necrosis.

Cabe resaltar que la espectroscopía por RM es más precisa que la RM convencional para definir los márgenes tumorales y cuantificar el grado de infiltración tumoral. Esta técnica está indicada para seleccionar el lugar donde se debe realizar la biopsia o biopsia estereotáxica, así como para definir la zona a irradiar <sup>8, 27</sup>.

En ciertos casos la apariencia de un tumor por IRM se puede confundir con un absceso, recientes trabajos muestran que la ERM puede ser un instrumento complementario útil para realizar la diferenciación entre tumor y absceso ya que se ha observado en este último la presencia de acetato y aminoácidos que no se ha descrito en ningún tipo de tumor y tampoco aparece en el tejido sano. En algunos

casos puede ser más interesante utilizar una secuencia de imagen espectroscópica (múltiples volúmenes) en vez de una secuencia de volumen único. Una de estas situaciones puede ser en el estudio de tumores en los que es posible encontrar heterogeneidades metabólicas dentro de la lesión por lo que el patrón espectral no es uniforme en el tumor<sup>19</sup>.

#### \*Procesos infecciosos

Las infecciones en el sistema nervioso central (SNC) constituyen una emergencia médica, pues su alta morbilidad y mortalidad requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno<sup>28</sup>.

Los abscesos cerebrales son importantes en el diagnóstico diferencial de los tumores. La espectroscopía es un método diagnóstico no invasivo, útil en la diferenciación entre absceso y tumor necrótico. En abscesos de origen bacteriano, los espectros demuestran elevación en los niveles de lactato, acetato (1.90 ppm), alanina (1.45 ppm) y aminoácidos citosólicos (0.9 ppm). Estos metabolitos aparecen debido a la degradación de proteínas por enzimas proteolíticas y para su visualización se requiere el uso de secuencias con TE corto. En tuberculomas hay un pico elevado en la frecuencia de resonancia de los ácidos grasos debido a la presencia de material caseoso, el cual es rico en lípidos. Las encefalitis virales pueden presentar un patrón espectroscópico similar al encontrado en tumores cerebrales primarios, con elevación del pico de Cho y disminución del NAA, sin embargo, los estudios por imágenes convencionales y la historia clínica son necesarios para una interpretación adecuada del espectro. La espectroscopía es útil en el estudio de pacientes con infección por VIH, puede ayudar a diferenciar el compromiso infeccioso por toxoplasma del compromiso tumoral por linfoma o leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML); además se está utilizando como herramienta pronóstica debido a que sirve para monitorizar el curso de la enfermedad en el SNC y para distinguir las lesiones tumorales de las inflamatorias y mejorar la precisión diagnóstica<sup>4, 24, 29</sup>.

### 1.4.2 Definición de términos:

**Resonancia magnética:** estudio imagenológicos que utiliza imanes y ondas de radiofrecuencia para la obtención de imágenes del cuerpo por medio de los protones de hidrogeno.<sup>30</sup>

**Espectroscopía:** secuencia de análisis que se basa en la absorción del pulso de radiofrecuencia por parte de las moléculas <sup>15</sup> que dan valores bioquímicos, metabólicos y funcionales de los tejidos para discriminar los tejidos sanos y patológicos.

**Lesiones cerebrales:** procesos patológicos que dañan el parénquima cerebral independiente de la edad de manera traumática, vascular, tumoral o infecciosa estas dos últimas son las que se describen y comparan en el estudio.

**Lesiones tumoral:** masas anormales de naturaleza sólida o líquida <sup>31</sup> que ocupa un espacio intracraneal produciendo daño cerebral teniendo impacto en la cognición.

**Procesos infecciosos:** Infecciones cerebrales es el daño producido en el parénquima cerebral por medio bacteriano, viral o fúngica <sup>32</sup> independiente de la edad que pueden tienen un impacto significativo sobre la cognición y nuestras capacidades cognitivas.

### **1.4.3 Formulación de la hipótesis:**

Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 mostraran una mayor frecuencia en elevación del metabolito de colina en lesiones tumorales respecto a los procesos infecciosos.

## **CAPÍTULO II**

### **MÉTODOS**

## **2.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

### **2.1.1. Tipo de investigación**

Estudio de enfoque cuantitativo, tipo observacional y retrospectivo.

### **2.1.2. Diseño de la investigación**

El diseño de la investigación es analítica comparativa.

### **2.1.3. Población**

La población son todos los registros de pacientes que acudieron al servicio de resonancia magnética por espectroscopía univóxel del Centro de Resonancia Magnética (CEREMA) en el periodo de 2017 LIMA – PERU (200).

**Unidad de análisis:** Registro de paciente que acudió al servicio de resonancia magnética por espectroscopía univóxel.

### **2.1.4. Muestra y muestreo**

**Tamaño de Muestra:** Estuvo conformada por los registros de pacientes que acudieron al servicio de resonancia magnética por espectroscopía univóxel. En total se trabajó con 144 registros de usuarios durante el periodo del año 2017, excluyéndose 56 registros porque no cumplieron con los criterios de selección.

**Muestreo:** Muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### **2.1.4.1 Criterios de inclusión**

- Registros de pacientes con diagnósticos de lesiones cerebrales a quienes se les realiza espectroscopía.
- Registros de pacientes con tratamiento y tengan espectroscopía por evolución.



- Registros de pacientes que fueron operados y tengan espectroscopía por recidiva.
- Registros de pacientes con lectura espectroscópica que tuvieron un valor diagnóstico.
- Registros de pacientes mayores de 18 años.

#### **2.1.4.2 Criterios de exclusión**

- Registros de pacientes que se le haya hecho espectroscopía univóxel por deterioro cognitivo.
- Registros de pacientes con lectura espectroscópica que no tuvieron un valor diagnóstico.
- Registro de pacientes con espectroscopía multivóxel.
- Registro de pacientes con patologías cerebrales como ACV, hemorragias, esclerosis e inflamaciones.

#### **2.1.5. Variables**

Variable 1: Hallazgos de la espectroscopía

Variable 2: Evaluación de lesiones cerebrales.

### 2.1.6. Técnica e instrumento de recolección de datos

**Técnica:** Análisis documental, pues se revisó la información de las imágenes de resonancia magnética.

**Instrumento:** Ficha de recolección, que consta de datos generales como la edad y sexo del paciente, las características de la imagen y los valores espectroscópicos con tiempo de eco de 35 y 144, además de la relación de ratios Cho/cre, NAA/cre y ml/cre de cada informe médico a evaluar.

El instrumento (hoja de recolección de datos) fue sometido a juicio de expertos, para lo cual se contó con cuatro evaluadores, quienes brindaron su opinión respecto a ciertos criterios. La prueba fue analizada mediante el índice de aprobación de expertos, obteniéndose un 100% de concordancia aceptable, por lo tanto, la validez fue “Perfecta”.

Los licenciados que validaron la encuesta son los siguientes:

<b>Juez experto</b>	<b>Profesión</b>	<b>Grado académico</b>
<b>Javier Chávez Rodríguez</b>	Tecnólogo Médico	Licenciado
<b>Erika Padilla Saboya</b>	Tecnólogo Médico	Licenciada
<b>Silvia Sotelo Ramírez</b>	Médico Radiólogo	Magister
<b>Luis Alberto Pérez Mendoza</b>	Tecnólogo Médico	Licenciado

### **2.1.7. Procedimientos y análisis de datos**

Procedimiento de recolección de datos:

- Se inició en el mes de junio del 2018 en el Centro de Resonancia Magnética (CEREMA)
- La recolección se realizó mediante una ficha de recolección de datos evaluada y aprobada por un juicio de expertos.
- Se mandó a imprimir un volumen calculado de 150 hojas del instrumento de recolección.
- La recolección de datos fue diarias gracias a una ficha de recolección de datos en donde se recabó información de los registros médicos de los pacientes que se hayan hecho espectroscopía cerebral y que vengan por posible diagnóstico una lesión cerebral.
- El instrumento consta de recabar datos generales como la edad y sexo del paciente, las características de la imagen y los valores espectroscópicos con tiempo de eco de 35 y 144, así como la relación de ratios Cho/cre, NAA/cre y ml/cre de cada informe médico a evaluar.

Análisis de datos:

Luego de recolectar la información, se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS para Windows versión 25.0.

El análisis univariado de los datos fue descriptivo mediante medidas de tendencia central y medias (análisis de las variables cuantitativas) y mediante frecuencias relativas y absolutas (análisis de las variables cualitativas).

Los resultados fueron presentados en gráficos y/o tablas estadísticas para su análisis e interpretación considerando el marco teórico, donde las variables cualitativas fueron medidas mediante porcentajes.

Además, se utilizó un análisis bivariado, donde se determinó la distribución de las variables, evaluada mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov, prueba que identificó que los datos no seguían una distribución normal, por tanto, se procedió por utilizar una Prueba No Paramétrica para dos muestras independientes llamada U de Mann Whitney, donde se consideró una diferencia significativa cuando el p fue menor de 0,05.

#### **2.1.8. Consideraciones éticas**

La presente investigación no presentó ningún tipo de riesgo, ya que se limitó a recolectar información de las fichas de registro de los pacientes, los cuales fueron traspasados a una ficha de recolección; la información se mantuvo en estricta confidencialidad.

Asimismo, para ejecutar el estudio se tuvo en consideración la autorización de los responsables de la Oficina Administrativa de Investigación del Centro de Resonancia Magnética.

## **CAPÍTULO III**

### **RESULTADOS**

## RESULTADOS

**Tabla N° 1. Características Generales de los pacientes con espectroscopía por resonancia magnética en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017.**

Características Generales		N	%
Edad		49.33 ± 18.27 (18 - 89)	
Sexo	Masculino	75	52.1%
	Femenino	69	47.9%
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°1 se muestran las características generales de los pacientes a quienes se realizó espectroscopía por resonancia magnética, siendo la edad promedio 49.33 años, y 52.1% de sexo masculino.

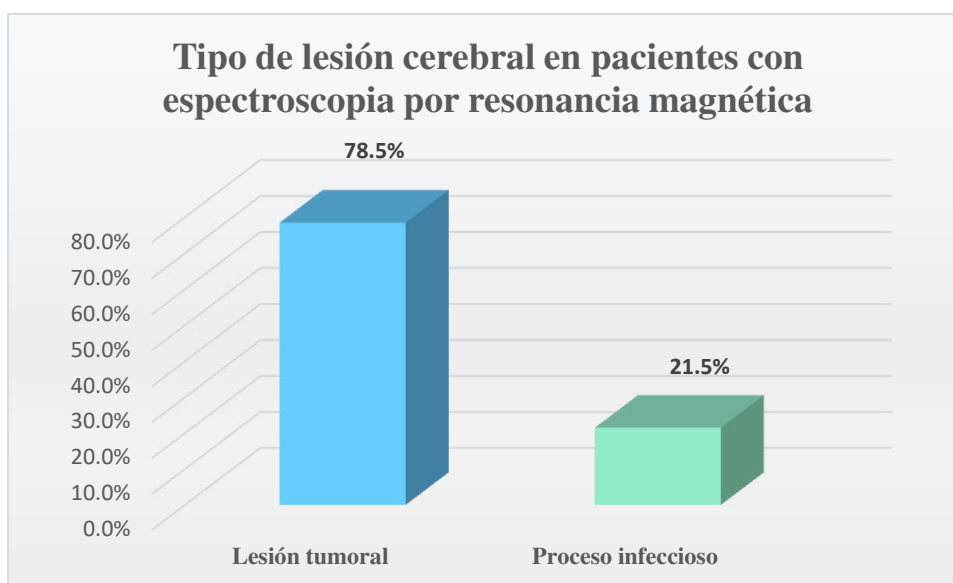
**Tabla N° 2. Tipo de lesión cerebral en pacientes con espectroscopía por resonancia magnética en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017.**

Tipo de lesión cerebral	N	%
Lesión tumoral	113	78.5%
Proceso infeccioso	31	21.5%
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°2, se observa los tipos de lesión cerebral, siendo 78.5% lesiones tumorales y 21.5% proceso infeccioso.

**Gráfico N° 1. Tipo de lesión cerebral en pacientes con espectroscopia por resonancia magnética.**



Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N° 3. Características de las imágenes de espectroscopia por resonancia magnética según tipo de lesión cerebral.**

Características de las imágenes		Tipo de lesión cerebral			
		Lesión tumoral		Proceso infeccioso	
		N	%	N	%
Número de lesión	Individual	98	86.7%	15	48.4%
	Múltiple	15	13.3%	16	51.6%
Localización de lesión	Supratentorial	97	85.8%	22	71.0%
	Infratentorial	16	14.2%	9	29.0%
Efecto de masa	Si	113	100.0%	18	58.1%
	No	0	0.0%	13	41.9%
Desplazamiento de la línea media cerebral	Si	50	44.2%	1	3.2%
	No	63	55.8%	30	96.8%
Edema vasogénico	Si	108	95.6%	31	100.0%
	No	5	4.4%	0	0.0%
Contorno	Regular	35	31.0%	19	61.3%
	Irregular	78	69.0%	12	38.7%
	Anular	2	1.8%	9	29.0%
Captación de contraste	Micronodular	2	1.8%	2	6.5%
	Nodular	12	10.6%	5	16.1%
	Homogénea	16	14.2%	0	0.0%

	Heterogénea	81	71.7%	15	48.4%
Restricción de la difusión	Si	94	83.2%	23	74.2%
	No	19	16.8%	8	25.8%
<b>Total</b>		<b>113</b>	<b>100.0%</b>	<b>31</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia.

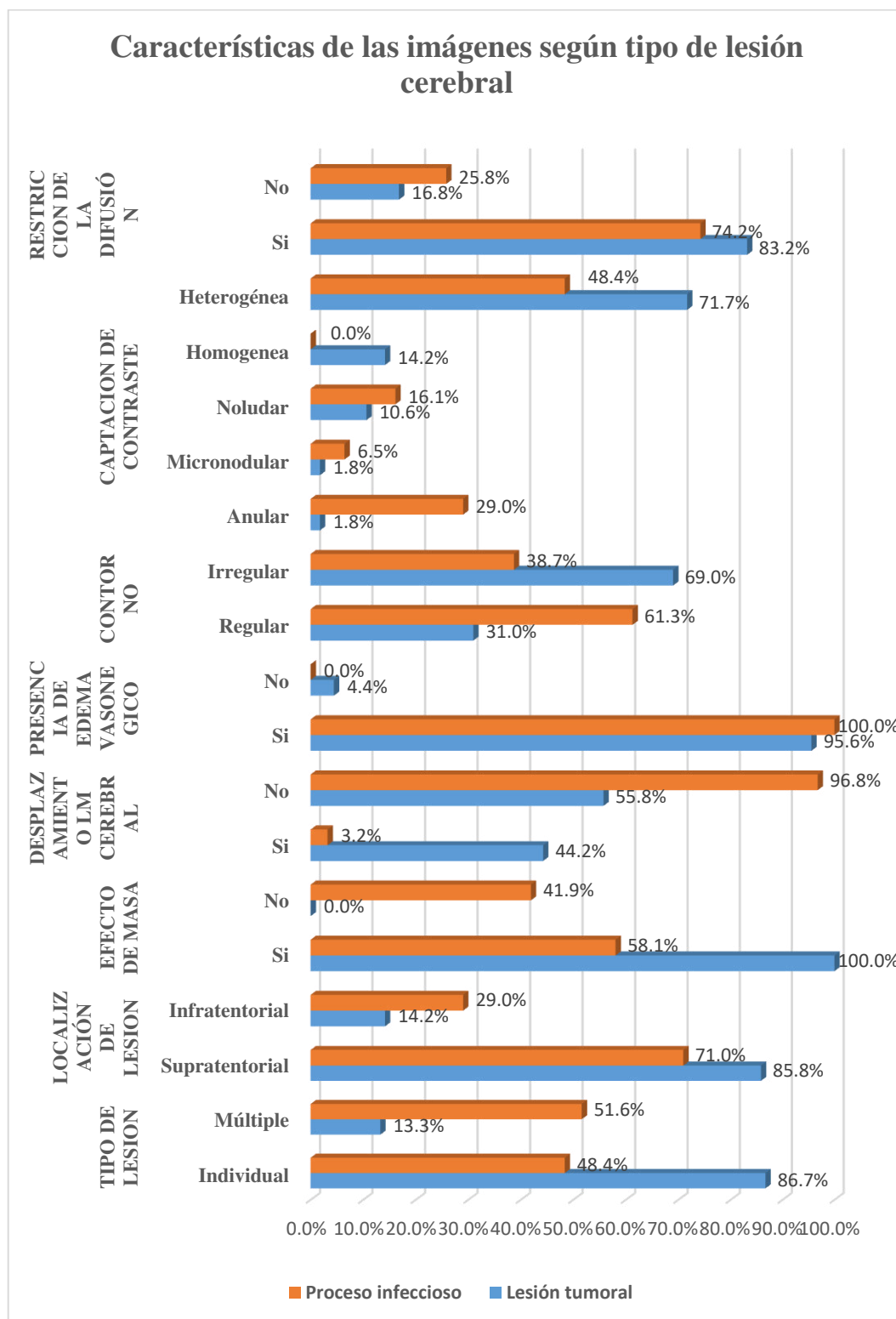
En la tabla N°3 se observa las características de las imágenes de espectroscopía por resonancia magnética:

En las lesiones tumorales, el número de lesión fue individual (86.7%), localización de lesión supratentorial (85.8%), hubo efecto de masa (100%), desplazamiento de la línea media cerebral (44.2%), edema vasogénico (95.6%), contorno irregular (69%), y captación de contraste heterogénea (71.7%).

En los procesos infecciosos, el número de lesión fue múltiple (51.6%), localización de lesión supratentorial (71%), hubo efecto de masa (58.1%), desplazamiento de la línea media cerebral (3.2%), edema vasogénico (100%), contorno regular (61.3%), y captación de contraste heterogénea (48.4%) y restricción de la difusión (74.2%).



**Gráfico N°2. Características de las imágenes de espectroscopía por resonancia magnética según tipo de lesión cerebral.**



Fuente: Elaboración propia.

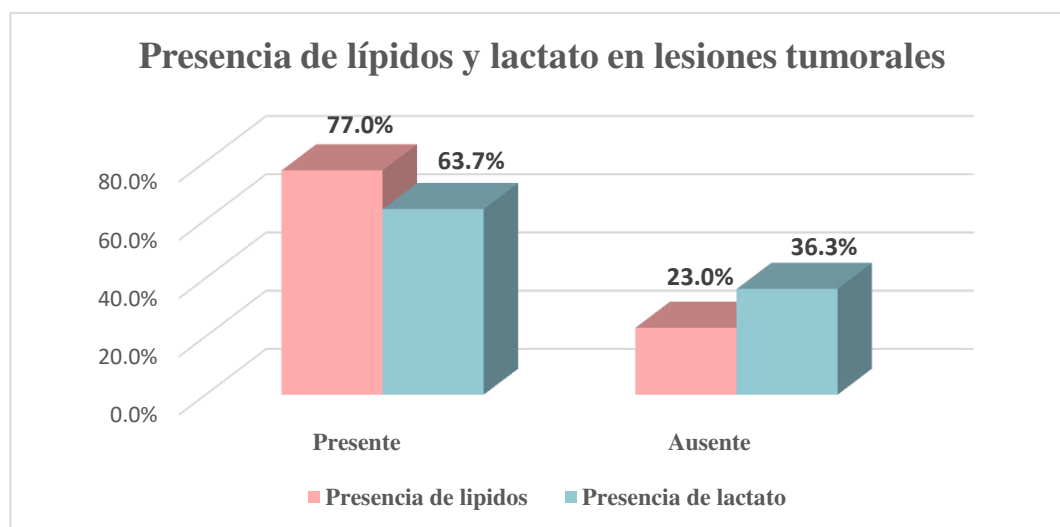
**Tabla N° 4. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales en tiempo 35.**

Hallazgos de espectroscopía en lesiones tumorales con tiempo de eco de 35		Media	Desviación
Naa/Cr		1.28	0.44
Cho/Cr		2.15	0.98
MI/Cr		0.89	0.43
		N	%
Lípidos	Presente	87	77.0%
	Ausente	26	23.0%
Lactato	Presente	72	63.7%
	Ausente	41	36.3%

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°4 se observan los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales con tiempo de eco de 35, encontrándose que la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr fue 1.28, la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 2.15, y relación de ratio mio-inositol a Creatina MI/Cr fue 0.89. Por otro lado, se encontró la presencia de lípidos en el 77%, y de lactato en el 63.7%.

**Gráfico N° 3. Presencia de lípidos y lactato en lesiones tumorales con tiempo de eco 35.**



Fuente: Elaboración propia.

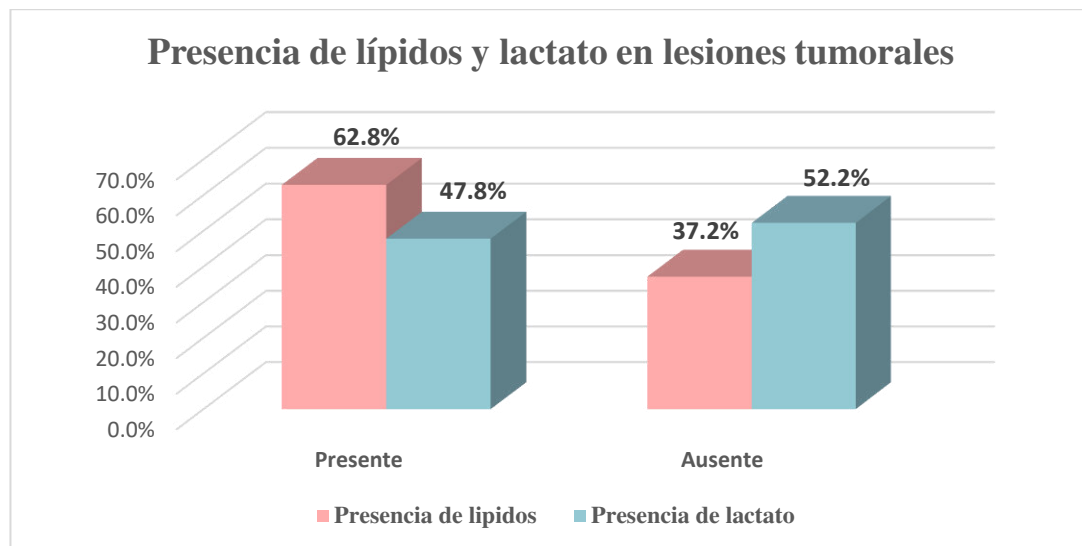
**Tabla N° 5. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales en tiempo 144.**

Hallazgos de espectroscopía en lesiones tumorales con tiempo de eco de 144		Media	Desviación
Naa/Cr		1.17	0.48
Cho/Cr		3.07	1.44
		N	%
Lípidos	Presente	71	62.8%
	Ausente	42	37.2%
Lactato	Presente	54	47.8%
	Ausente	59	52.2%

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°5 se observan los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales con tiempo de eco de 144, encontrándose que la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr fue 1.17, y la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 3.07. Por otro lado, se encontró la presencia de lípidos en el 62.8%, y de lactato en el 47.8%.

**Gráfico N° 4. Presencia de lípidos y lactato en lesiones tumorales con tiempo de 144.**



Fuente: Elaboración propia.

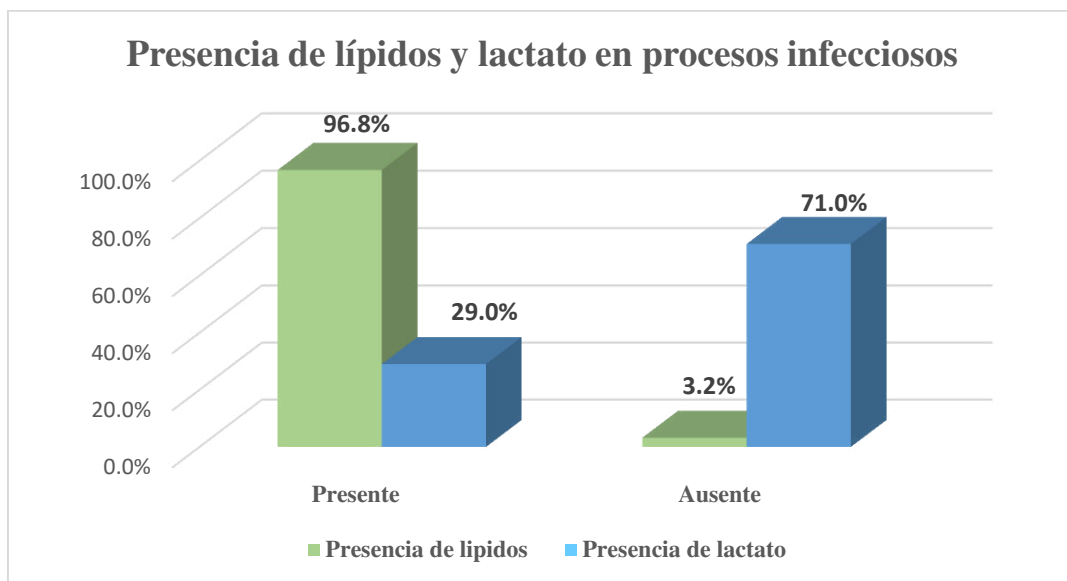
**Tabla N° 6. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos en tiempo 35.**

Hallazgos de espectroscopía en proceso infeccioso con tiempo de eco de 35		Media	Desviación
Naa/Cr		1.47	0.77
Cho/Cr		1.35	0.48
MI/Cr		0.61	0.17
		N	%
Lípidos	Presente	30	96.8%
	Ausente	1	3.2%
Lactato	Presente	9	29.0%
	Ausente	22	71.0%

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°6 se observan los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos con tiempo de eco de 35, encontrándose que la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr fue 1.47, la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 1.35, y relación de ratio mio-inositol a Creatina MI/Cr fue 0.61. Por otro lado, se encontró la presencia de lípidos en el 96.8%, y de lactato en el 29%.

**Gráfico N° 5. Presencia de lípidos y lactato en procesos infecciosos con tiempo de eco 35.**



Fuente: Elaboración propia.

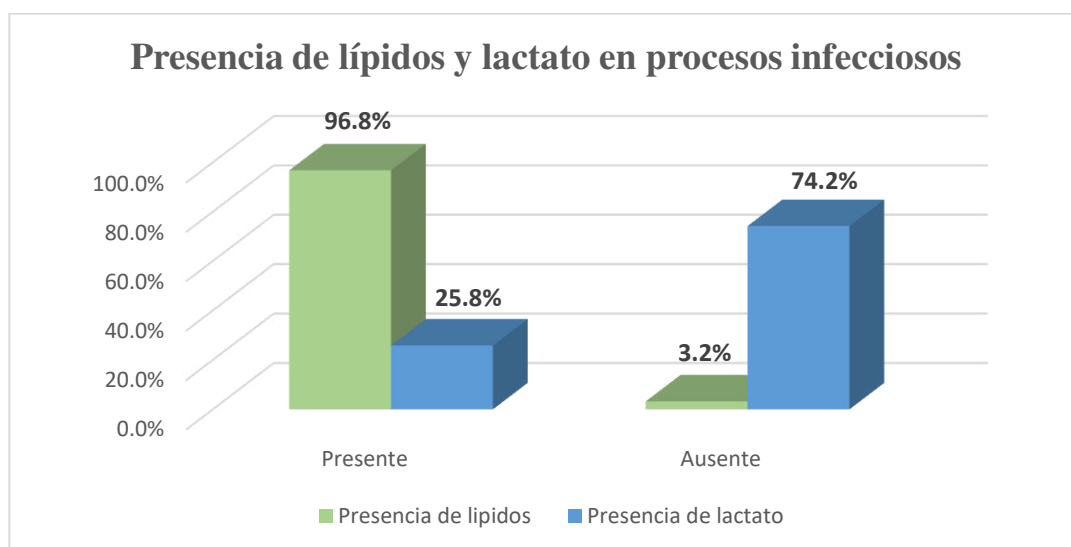
**Tabla N° 7. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos en tiempo 144.**

Hallazgos de espectroscopía en proceso infeccioso con tiempo de eco de 144		Media	Desv. Desviación
Naa/Cr		1.32	0.33
Cho/Cr		1.76	0.70
		N	%
Lípidos	Presente	30	96.8%
	Ausente	1	3.2%
Lactato	Presente	8	25.8%
	Ausente	23	74.2%

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°7 se observan los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos con tiempo de eco de 144, encontrándose que la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr fue 1.32, y la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 1.76. Por otro lado, se encontró la presencia de lípidos en el 96.8%, y de lactato en el 25.8%.

**Gráfico N° 6. Presencia de lípidos y lactato en procesos infecciosos con tiempo de eco 144.**



Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N°8. Prueba de Normalidad de Kolmogorov-Smirnov**

Variable	p	Normalidad	Estadístico
Naa/Cr en tiempo de eco 35	0.000	No	+U de Mann-Whitney
Cho/Cr en tiempo de eco 35	0.000	No	+U de Mann-Whitney
MI/Cr en tiempo de eco 35	0.000	No	+U de Mann-Whitney
Naa/Cr en tiempo de eco 144	0.004	No	+U de Mann-Whitney
Cho/Cr en tiempo de eco 144	0.000	No	+U de Mann-Whitney

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°8, se observan los resultados de normalidad a través de la prueba de Kolmogorov- Smirnov, la cual indica que los datos no se distribuyen de manera normal, por ello, para determinar y comparar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en las lesiones tumorales y procesos infecciosos fue necesario utilizar una prueba no paramétrica para dos muestras independientes, como es la *Prueba U de Mann-Whitney*.

**Tabla N° 9. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 35 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.**

Hallazgos de la espectroscopía con Tiempo de eco de 35 según tipo de lesión cerebral		N	Media	Desv. Desviación	p
Naa/Cr	Lesión tumoral	93	1.28	0.44	0.367 <sup>+</sup>
	Proceso infeccioso	30	1.47	0.77	
Cho/Cr	Lesión tumoral	113	2.15	0.98	<b>0.000<sup>+</sup></b>
	Proceso infeccioso	31	1.35	0.48	
MI/Cr	Lesión tumoral	90	0.89	0.43	<b>0.001<sup>+</sup></b>
	Proceso infeccioso	20	0.61	0.17	

<sup>+</sup>U de Mann-Whitney

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°9, se observa los hallazgos de espectroscopía con tiempo de eco 35 en lesión tumoral y proceso infeccioso, donde:

Respecto a la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr, fue 1.28 en lesión tumoral y 1.47 en proceso infeccioso, no existiendo diferencia significativa (p=0.367).

En cuanto a la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 2.15 en lesión tumoral y 1.35 en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ).

En cuanto a la relación de ratio mio-inositol a Creatina ml/Cr fue 0.89 en lesión tumoral y 0.61 en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ).

**Tabla N° 10. Hallazgos de lípidos y lactato en la curva de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 35 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.**

Presencia en la curva de Lípido y Lactato con tiempo de eco de 35		Tipo de lesión cerebral				p
		Lesión tumoral		Proceso infeccioso		
		N	%	N	%	
Lípidos	Presente	87	77.0%	30	96.8%	0.012*
	Ausente	26	23.0%	1	3.2%	
Lactato	Presente	72	63.7%	9	29.0%	0.001*
	Ausente	41	36.3%	22	71.0%	

\*chi cuadrado

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°10, se observa la presencia en la curva de lípido y lactato de la espectroscopía con tiempo de eco 35 en lesión tumoral y proceso infeccioso, donde:

Los lípidos estuvieron presentes en 77% en lesión tumoral, y 96.8% en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.012$ ).

El lactato estuvo presente en 63.7% en lesión tumoral, y 29% en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ).

**Tabla N° 11. Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 144 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.**

Hallazgos de la espectroscopía con Tiempo de eco de 144 según tipo de lesión cerebral		N	Media	Desv. Desviación	p
Naa/Cr	Lesión tumoral	103	1.17	0.48	<b>0.038*</b>
	Proceso infeccioso	30	1.32	0.33	
Cho/Cr	Lesión tumoral	112	3.07	1.44	<b>0.000*</b>
	Proceso infeccioso	31	1.76	0.70	

\*U de Mann-Whitney

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N°11, se observa los hallazgos de espectroscopía con tiempo de eco 144 en lesión tumoral y proceso infeccioso, donde:

Respecto a la relación de ratio N-acetilaspártato a creatina NAA/Cr, fue 1.17 en lesión tumoral y 1.32 en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.038$ ).

En cuanto a la relación de ratio colina a creatina Cho/Cr fue 3.07 en lesión tumoral y 1.76 en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ).

**Tabla N° 12. Hallazgos de lípidos y lactato en la curva de la espectroscopía por resonancia magnética con tiempo de eco de 144 en las lesiones tumorales y procesos infecciosos.**

Presencia en la curva de Lípido y Lactato con Tiempo de eco de 144		Tipo de lesión cerebral				p
		Lesión tumoral		Proceso infeccioso		
		N	%	N	%	
Lípidos	Presente	71	62.8%	30	96.8%	0.009*
	Ausente	42	37.2%	1	3.2%	
Lactato	Presente	54	47.8%	8	25.8%	0.029*
	Ausente	59	52.2%	23	74.2%	

\*chi cuadrado

Fuente: Elaboración propia.



En la tabla N°12, se observa la presencia en la curva de lípido y lactato de la espectroscopía con tiempo de eco 144 en lesión tumoral y proceso infeccioso, donde:

Los lípidos estuvieron presentes en 62.8% en lesión tumoral, y 96.8% en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.009$ ).

El lactato estuvo presente en 47.8% en lesión tumoral, y 25.8% en proceso infeccioso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.029$ ).

### **Pruebas de Hipótesis:**

- **Formulación de la Hipótesis General.**

- **Hi:** Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 mostraran una mayor frecuencia en elevación del metabolito de colina en lesiones tumorales respecto al proceso infeccioso en tiempo de eco 35 y 144.

- **Ho:** Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 mostraran una mayor frecuencia en disminución del metabolito de colina en lesiones tumorales respecto al proceso infeccioso en tiempo de eco 35 y 144.

### **Elección de nivel de significancia**

$$\alpha = 0,05$$

### **Regla de decisión**

Si  $p < \alpha$  entonces se rechaza la hipótesis nula.

## Cálculo de estadístico de prueba

**Tabla N°13. Hallazgos de la espectroscopía según tipo de lesión cerebral.**

Hallazgos de la espectroscopía según tipo de lesión cerebral		N	Media	Desviación	p
Cho/Cr con Tiempo de eco de 35	Lesión tumoral	113	2.15	0.98	<b>0.000*</b>
	Proceso infeccioso	31	1.35	0.48	
Cho/Cr con Tiempo de eco de 144	Lesión tumoral	113	3.07	1.44	<b>0.000*</b>
	Proceso infeccioso	31	1.76	0.70	

\*U de Mann-Whitney

A un nivel de confianza del 95%, se obtiene un  $p=0.000$ , por lo cual se rechaza la hipótesis nula, y se concluye que los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 mostraran una mayor frecuencia en elevación del metabolito de colina en lesiones tumorales respecto al proceso infeccioso en tiempo de eco 35 y 144.

## **CAPÍTULO IV**

### **DISCUSIÓN**

La espectroscopía por resonancia magnética es una técnica no invasiva importante que permite detectar las lesiones cerebrales e inflamatorias mediante el uso de ciertos metabolitos como el N-acetil aspartato, la creatina, la colina, mioinositol, lípido y lactato entre otros.

En el presente trabajo se encontró que la mayoría de las lesiones evaluadas en la espectroscopía por resonancia magnética han sido lesiones tumorales cerebrales, en las cuales se halló en tiempo de eco 35 una relación Naa/Cre de 1.28 y una relación de Cho/Cre de 2.15, mientras que en tiempo de eco 144 se obtuvo una relación Naa/Cre de 1.17 y una relación Cho/Cre de 3.07. En cambio, *Martinot* a través de su estudio observó que el ratio N-acetil-aspartato/creatina para neoplasias cerebrales fue de 0.96 y el ratio de colina/creatina para neoplasias cerebrales fue de 1.97. No obstante, con respecto a la relación ml/Cre, en la presente investigación se obtuvo un valor de 0.89, al igual que trabajo de *Martinot*, quien demostró que el ratio mio-inositol/creatina para neoplasias cerebrales fue de 0.89 siendo este valor exclusivo del tiempo de eco de 35. Respecto al eco de 144 y sus valores obtenidos se tienen presentes como apoyo para corroborar los valores respecto al eco de 35.

Asimismo, en el presente estudio se evidenció que los valores promedios de Naa/Cr en lesiones tumorales cerebrales fueron menores y los valores promedios de Cho/Cr fueron mayores, los cuales resultaron mayores. Muy similar a lo observado por *Onofre*, pues en su investigación los tumores cerebrales mostraron elevación de Cho y disminución en la concentración de NAA siendo una valoración visual y muy aparte por trabajar con espectroscopía multivóxel donde se señalaron valores por medio de un roi no dándonos una buena demostración para contrastar nuestros valores.

En cuanto a la valoración visual de presencia de lípidos y lactato de las lesiones tumorales, mediante un tiempo de eco 35 se detectó lípidos en un 77% y lactato en un 63.7%, y mediante un tiempo de eco 144 se halló lípidos en un 62.8% y lactato en un 47.8%; así también, en el estudio de *Majos* como datos claramente establecidos, se pudo decir que los tumores de más alto grado se caracterizaron por la presencia de lípidos y lactato.

Acerca del proceso infeccioso por espectroscopía de resonancia magnética, en el presente estudio se observó, en tiempo de eco 35, un valor promedio de 1.47 para Naa/Cr, de 1.35 para Cho/Cr y de 0.61 para MI/Cr, pero en tiempo eco 144, se obtuvo un valor de 1.32 para Naa/Cr y de 1.76 para Cho/Cr. Por su parte *Martinot* encontró que el ratio de colina/creatina para tuberculomas fue de 1.15, el ratio mio-inositol/creatina fue de 0.55 y el ratio N-acetil-

aspartato fue de 1.28. Los valores promedios entre Martinot y el presente trabajo varían en cierta medida porque toma de promedios los valores tuberculomas y nuestro trabajo todo proceso infeccioso.

Al analizar los hallazgos de la espectroscopía de nuestro trabajo por resonancia magnética según tipo de lesión (lesiones tumorales y proceso infeccioso) en comparación al trabajo de *Martinot* se demostró que para la relación Naa/Cr en tiempo de eco 35 no se encontró diferencia estadística en lesiones tumorales y procesos infecciosos pero se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el ratio N-acetil-aspartato/creatina para neoplasias cerebrales y tuberculomas ( $p=0.003$ ), sin embargo en tiempo de eco 144 hubo diferencias significativas ( $p=0.038$ ) entre los valores de lesiones tumorales (1.17) y de proceso infeccioso (1.32), siendo mayor la relación en el proceso infeccioso y en la relación Cho/Cr, en tiempo de eco 35 se obtuvo diferencias significativas ( $p=0.000$ ) entre los valores de lesión tumoral (2.15) y proceso infeccioso (1.35), es decir la relación fue mayor en lesión tumoral cerebral y la relación ratio de colina/creatina para neoplasias cerebrales y tuberculomas, resultaron estadísticamente significativos ( $p=0.017$ ), en tiempo de eco 144, también se observó diferencias significativas ( $p=0.000$ ) entre las lesiones (lesión tumoral=3.07 y proceso infeccioso=1.76). Pero la relación en tiempo de eco 35, diferencias significativas ( $p=0.001$ ) entre los valores de relación MI/Cr de lesiones tumorales (0.89) y procesos infecciosos (0.61), es decir la relación fue mayor en lesión tumoral, y la relación MI/Cr neoplasias cerebrales intraaxiales y para tuberculomas presentan una diferencias significativas ( $p=0.008$ ).

Respecto a la presencia de lípido y lactato *Martinot* comenta en su conclusión presenta un importante pico de lípidos en los tuberculomas en relación a lesiones tumorales comparando el presente trabajo se tiene un 96.8% de presencia de lípidos en los eco de 35 y 144 en procesos infecciosos y en lesiones tumorales se tiene un 77% en eco de 35 y 62.8% en eco 144 donde se da a entender que hay mayor presencia de lípidos en procesos infecciosos a comparación que las lesiones tumorales.

Por tanto, los datos encontrados nos ayudan a establecer los valores diagnósticos y las diferencias entre las lesiones cerebrales mediante una gran técnica como la espectroscopía por resonancia magnética.

## **Limitaciones del estudio**

En el presente estudio la espectroscopía es una técnica que ha estado evolucionando y que fue puesta en juicio por los médicos y que en sus inicios causo mucho impacto pero que se ha estado perdiendo con el tiempo por motivo de que no hay método que supere a la biopsia hasta hoy en día. En el centro de resonancia magnética se utiliza la espectroscopía por resonancia magnética para aquellos pacientes que sus médicos ven conveniente el uso de esta técnica como apoyo al diagnóstico y evaluación de posibles patologías cerebrales.

La mayoría de bibliografías sobre espectroscopía han sido realizados para deterioro cognitivo donde tienen valores ya establecidos para su evaluación. Respecto a lesiones cerebrales se ha encontrado poca bibliografía y la encontrada se basa en solo procesos tumorales o lesiones cerebrales en general con evaluaciones en la mayoría de valoración visual de las curvas espectroscópicas sin valores cuantitativos con cual contrastar en la discusión. Respecto a los valores espectroscópicos recolectados están basados en informes dictados por diferentes médicos que tienen una diferente interpretación de las curvas espectroscópicas ya que en algunos se ausentaban los valores cuantitativos de la espectroscopía los cuales tuvieron que ser recolectados del PACS para su posterior evaluación.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## Conclusiones

Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017 fueron para las lesiones tumorales una mayor relación Cho/Cr, relación MI/Cre, presencia de lípidos y lactato en tiempo eco 35 y para procesos infecciosos una menor relación Cho/Cr, MI/Cre en tiempo de eco de 35 y una mayor presencia de lípidos en tiempo eco 35.

Las características de las imágenes en las lesiones tumorales fueron efecto de masa (100%), edema vasogénico (95.6%), número de lesiones individuales (86.7%), localización supratentorial (85.8%), captación de contraste heterogénea (71.7%) y contorno irregular (69%), mientras que para el proceso infeccioso se observó edema vasogénico (100%), localización supratentorial (71%), efecto de masa (58.1%), número de lesiones múltiples (51.6%), contorno regular (61.3%) y captación de contraste heterogénea (48.4%) y restricción de la difusión (74.2%).

Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en lesiones tumorales con tiempo de eco 35 fueron NAA/Cr de 1.28, Cho/Cr de 2.15, MI/Cr de 0.89, lípidos en 77% y lactato en 63.7%, y con tiempo de eco 144 fueron NAA/Cr de 1.17, Cho/Cr de 3.07, y lípidos 62.8% y lactato 47.8%.

Los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética en procesos infecciosos con tiempo de eco 35 fueron Naa/Cr de 1.47, Cho/Cr de 1.35, MI/Cr de 0.61, lípidos en 96.8% y lactato en 29%, y con tiempo de eco 144 fueron Naa/Cr de 1.32, Cho/Cr de 1.76, y lípidos 96.8% y lactato 25.8%.

La relación de Naa/Cr fue mayor en procesos infecciosos ( $p=0.038$ ) en tiempo de eco 144. La relación Cho/Cr fue mayor en lesión tumoral que en proceso infeccioso ( $p<0.05$ ) en tiempo de eco 35. La relación MI/Cr fue mayor en lesión tumoral que en proceso infeccioso ( $p=0.001$ ) en tiempo de eco 35. Los lípidos predominaron en procesos infecciosos ( $p<0.05$ ) en tiempo de eco 144 y el lactato predominó en lesiones tumorales ( $p<0.05$ ) en tiempo de eco 35.





## **Recomendaciones**

Se sugiere la realización de otros estudios donde se evalúe la precisión diagnóstica de la espectroscopía por resonancia magnética, con la finalidad de saber si es una herramienta que permitirá hallar de manera eficaz las lesiones cerebrales.

Se recomienda la inclusión como posibles puntos de corte de los valores de metabolitos en tiempo de eco 144, en los protocolos de la institución, ya que hay mayor utilización del tiempo de eco 35 para patologías cerebrales.

Se recomienda la inclusión de perfusión junto con la espectroscopía en los protocolos de la institución para un diagnóstico más preciso en la evaluación de procesos infecciosos versus lesiones tumorales.

Se recomienda realización de espectroscopía en lesiones cerebrales ocupantes de espacio intraparenquimales previo a exámenes auxiliares como tomografía o resonancia para definir si amerita la espectroscopía.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ugarte D., Ugarte J., Piñera J., Jordán J. Espectroscopía por resonancia magnética en pacientes con tumores gliales cerebrales. *Invest Medicoquir*, 2013; 5(2):195-202.
2. Organización Mundial de la salud. Trastornos neurológicos. Desafíos para la salud pública. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006
3. Surur A., Facundo J., Marangoni A., Marchegiani S., Palacios Cl., Herreras E., Suárez J. *Neurorradiología. Rev. Argent. radiol.* 2010, 74(3): 239-249.
4. Londoño A., Arbeláez A. Aplicación de la Espectroscopía por Resonancia Magnética en el estudio de las enfermedades del sistema nervioso central. *Acta Neurológica Colombiana* 2006; 22:42-54.
5. Naveed M, Goyal P, Malhotra A, Liu X, Gupta S, Mangla M, Mangla R. Grading of oligodendroglial tumors of the brain with apparent diffusion coefficient, magnetic resonance spectroscopy, and dynamic susceptibility contrast imaging. *Neuroradiol* .2018 1:197.
6. Majos C. Espectroscopía por resonancia magnética de protón en el diagnóstico de tumores cerebrales. *Radiología*. 2005; 47(1): 1-12.
7. Onofre J, Martínez H, Arteaga M, Gómez A, Olivas S. Espectroscopía por Resonancia Magnética en Enfermedades Neurológicas. *Rev. Mex Neuroci* 2002; 3(4): 213-217.
8. Martinot C, Martinot del Pozo C, Herrera G, Alfaro D, Merello A, Saldaña J, et al. Espectroscopía (H+) por resonancia magnética en el diagnóstico diferencial entre tuberculomas y procesos neoformativos cerebrales intraaxiales. *Rev. Perú Neurocir.* 2010; 5 (3): 11-17.
9. Toscano N. Tumores primarios del sistema nervioso central: Valor diagnóstico de las técnicas de espectroscopía y perfusión por resonancia magnética y correlación con la anatomía patológica [Tesis para optar título de médico cirujano]. Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2005.
10. Jaume J. Introducción Biofísica a la Resonancia Magnética en Neuroimagen. 9na ed. Barcelona: Gili Editores; 2009.

11. Kastler B, Vetter D, Gangi A, Principios de RM Manual de Aprendizaje. 1a ed. Francia: Masson Ediciones; 1997.
12. Barbazan S, Espectroscopía por Resonancia Magnética [Tesis de licenciatura]. Argentina: Universidad Nacional de General de San Martín. Escuela de Ciencia y Tecnología; 2007.
13. Ricci R, Bacci A, Tugnoli V, Battaglia S, Maffei M, Agati R y Leonardi M. Metabolic Findings on 3T 1H-MR Spectroscopy in Peritumoral Brain Edema. American Journal of Neuroradiology August. 2007; 28(7): 1287-1291.
14. Valdes P, Gómez F, Darío I. Resonancia magnética con espectroscopía para predecir lesiones neurológicas posteriores a paro cardiorrespiratorio. Reporte de casos. Rev. colomb. anestesiología. 2008; 36 (3): 217-219.
15. Liceo AGB. Espectrometría. España. [Acceso el 17 de diciembre del 2017]. Disponible en: <http://www.liceoagb.es/quimiorg/docencia/textos/TEMA5.pdf>.
16. Gómez A. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear. Laboratorio de Técnicas Instrumentales UVA. España. [Acceso el 20 de diciembre del 2017]. Disponible en: <http://laboratoriotecnicasinstrumentales.es/analisis-quimicos/espectroscopa-de-resonancia-magnetica-nuclear>.
17. Celda B, Fernández G, García J, Gili J, Lafuente J, Martí L, et al. Aprendiendo los Fundamentos de la Resonancia Magnética. 4a ed. Madrid: Panamericana ediciones; 2006.
18. Grupo de síntesis orgánica. Espectroscopía de Resonancia magnética Nuclear. España: Universidad de Jaume. [Acceso el 21 de diciembre del 2017] Disponible en: [www.sinorg.uji.es/Docencia/FUNDQO/TEMA10FQO.pdf](http://www.sinorg.uji.es/Docencia/FUNDQO/TEMA10FQO.pdf).
19. Ayala S. Espectroscopía. Proyecto final integrador. Universidad General San Martín. Argentina. 2006.
20. Radiopedia. Hunter's angle. Radiopedia; 2018. [Acceso el 28 de diciembre del 2017]. Available on: <https://radiopaedia.org/articles/hunters-angle-1>.
21. González J. Utilidad de la espectroscopía por resonancia magnética en el diagnóstico de tumores cerebrales malignos y correlación con la anatomía patológica en el

- Servicio de Radiología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el 2011 al 2013. [Tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal, Facultad de Tecnología Médica; 2015.
22. Martinot Del Pozo C, Martinot C. Espectroscopía resonancia magnética. Rev. Per. Neurol. 2001; 7(2).
23. Toscano N, Tumores primarios del sistema nervioso central: Valor diagnóstico de las técnicas de espectroscopía y perfusión por resonancia magnética y correlación con la anatomía patológica [Tesis para optar título de médico cirujano]. Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2005.
24. Vaqueiro I, Martinez C, Martinez P, Sopoña B, Portela D. Utilidad de la resonancia magnética con espectroscopía para el diagnóstico no invasivo del tuberculoma cerebral Rev Clin Esp [Revista en línea] 2009[Acceso el 28 de diciembre del 2017]; 209:405-6. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/utilidad-resonancia-magnetica-con-espectroscopia/articulo/S0014256509723495/>.
25. Alegría M. Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55(3): 330-40.
26. Sociedad Española de Neurología. Resonancia Magnética en tumores primarios del Sistema Nervioso. España: Sociedad Española de Neurología; 2018.
27. Fayed N, Morales H, Modrego P. Resonancia magnética con espectroscopía, perfusión y difusión cerebral en el diagnóstico de los tumores cerebrales. Revista de neurología. 2006; 42(12): 735-742.
28. Uribe B. Infecciones del sistema nervioso central: meningitis y encefalitis. Colombia: Asociación Colombiana de Neurología.
29. Buchster I, Skagerberg G, Geijer B, Englund E, Stahlberg F, Holtas S. Proton MR spectroscopy and preoperative diagnostic accuracy: an evaluation of intracranial mass lesions characterized by stereotactic biopsy findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2000; 21(1):84-93.
30. Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas. Imagen por Resonancia Magnética (IRM). Estados Unidos: Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas; 2013.

31. Fundación peruana del cáncer. ¿Qué es un tumor? Perú: Fundación peruana del cáncer; 2018.
32. Manual MSD. Introducción a las infecciones cerebrales. Estados Unidos: Manual MSD; 2018.

## **ANEXOS**



**ANEXO N° 1: INSTRUMENTO**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

N° HC: \_\_\_\_\_

**I. Datos generales de los pacientes**

1. Edad: \_\_\_\_\_
2. Sexo:                      Femenino ☐                      Masculino ☐
3. Tipo de lesión cerebral:
  - a. Lesión tumoral ☐
    - i. Tipo de lesión tumoral: \_\_\_\_\_
  - b. Proceso infeccioso: ☐
    - i. Tipo de Proceso infeccioso: \_\_\_\_\_

**II. Características de las imágenes**

4. Señal de la secuencia T1, T2, Flair:
  - a. Lesión : individual ☐ múltiple ☐
  - b. Localización de la lesión: supratentorial ☐ infratentorial ☐
  - c. Efecto de masa:                      Si ☐                      No ☐
  - d. Desplazamiento de la línea media cerebral Si ☐                      No ☐
  - e. Presencia de edema vasogénico :                      Si ☐                      No ☐
  - f. Contorno : regular ☐ irregular ☐
  - g. Captación de gadolinio en T1 :
    - Patrón de realce: anular ☐ micronodular ☐ nodular ☐
    - Captación : homogénea ☐ heterogénea ☐

5. Señal de la difusión:

a. Restricción de la difusión : Si ☐ No ☐

**III. Valores de los metabolitos por espectroscopía**

<b>Metabolitos :</b>	<b>Valores metabólicos</b>	
<b>Tiempo de eco</b>	<b>35</b>	<b>144</b>
<b>NAA/Cre</b>		
<b>Cho/Cre</b>		
<b>ml/cre</b>		
<b>Valoración visual</b>	<b>Presencia en la curva</b>	
	<b>Positivo / negativo</b>	
<b>Lípido</b>		
<b>Lactato</b>		

Positivo: curva presente por encima del rango normal  
Negativa: curva invertida por debajo del rango normal

## ANEXO N°2: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO: ÍNDICE DE APROBACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

### CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO JUICIO DE EXPERTOS

Nombre del Experto: Silvia Sotelo Ramírez  
 Profesión: Médico Radióloga  
 Ocupación: Especialista en Neuroradiología  
 DNI: 09952576  
 Grado Académico: Magister

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI, cuando el ítem cumpla con el criterio señalado o NO cuando no cumpla con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuado	X		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	X		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	X		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	X		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	X		

Silvia Sotelo Ramírez  
 Mg. Silvia Sotelo Ramírez  
 MÉDICO RADIOLOGO  
 CMP 39479 RNE 20025

Firma de Experto

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable (X)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTOS**

Nombre del Experto: Luis Alberto Pérez Mendoza

Profesión: Tecnólogo Médico

Ocupación: Tecnólogo Médico - Resonancia.

DNI: 25849855

Grado Académico: licenciado

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI, cuando el ítem cumpla con el criterio señalado o NO cuando no cumpla con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3. La estructura del instrumento es adecuado	✓		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	✓		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	✓		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	✓		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	✓		

  
 LIC. LUIS A. PEREZ  
 Tecnólogo Médico  
 C.R.M. 5093  
 Firma de Experto

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable (X)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTOS**

Nombre del Experto: ERIKA PADILLA SAGOA

Profesión: TECNÓLOGA MÉDICA

Ocupación: T.M. - RESONANCIA

DNI: 41566403

Grado Académico: LICENCIADO

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI, cuando el ítem cumpla con el criterio señalado o NO cuando no cumpla con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3. La estructura del instrumento es adecuado	✓		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	✓		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	✓		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	✓		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	✓		

  
 Lic. ERIKA PADILLA SAGOA  
 TECNÓLOGA MÉDICA  
 FICHA DE EXPERTO

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable (X)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )



**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTOS**

Nombre del Experto: JAVIER CHAVEZ RODRIGUEZ

Profesión: T.M. EN RADIOLOGIA

Ocupación: T.M. RESONANCIA

DNI: 09720729

Grado Académico: LICENCIADO

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI, cuando el ítem cumpla con el criterio señalado o NO cuando no cumpla con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3. La estructura del instrumento es adecuado	✓		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	✓		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	✓		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	✓		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	✓		

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable (X)

Aplicable después de corregir ( )

aplicable ( )

CEREMA SAC  
Firma de JAVIER CHAVEZ RODRIGUEZ  
Fotógrafo Médico  
CTMP: 4638  
No

**Datos de calificación:**

1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.
3. La estructura del instrumento es adecuado.
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles).
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.

CRITERIOS	JUECES				VALOR P
	J1	J2	J3	J4	
1	1	1	1	1	4
2	1	1	1	1	4
3	1	1	1	1	4
4	1	1	1	1	4
5	1	1	1	1	4
6	1	1	1	1	4
7	1	1	1	1	4
8	1	1	1	1	4
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>32</b>

**1: de acuerdo****0: desacuerdo****PROCESAMIENTO:****Ta: N° TOTAL DE ACUERDO DE JUECES****Td: N° TOTAL DE DESACUERDO DE JUECES****Prueba de Concordancia entre los Jueces:**

$$b = \frac{Ta}{Ta + Td} \times 100$$

**b: Grado de Concordancia Significativa**

$$\text{b: } \frac{32}{32 + 0} \times 100 = \mathbf{1.00}$$

<b>0,53 a menos</b>	<b>Validez nula</b>
<b>0,54 a 0,59</b>	<b>Validez baja</b>
<b>0,60 a 0,65</b>	<b>Válida</b>
<b>0,66 a 0,71</b>	<b>Muy válida</b>
<b>0,72 a 0,99</b>	<b>Excelente validez</b>
<b>1.0</b>	<b>Validez perfecta</b>

**VALIDEZ PERFECTA**



### ANEXO N°3: SOLICITUD DE PERMISO

#### SOLICITUD PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Dr. Carlos Martinot Luyo

Atención:

Gerente general del centro de Resonancia Magnética (CEREMA)

Presente.-

Apreciado Señor:

Es grato dirigirme a usted para hacerle llegar un saludo cordial y a la vez hacer de su conocimiento que estoy realizando un proyecto de investigación titulado **"HALLAZGOS DE LA ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA PARA LA EVALUACIÓN DE LESIONES CEREBRALES. CENTRO DE RESONANCIA MÁGNETICA, 2017"**.

Por tal motivo, acudo a usted para solicitar el permiso para ejecutar la investigación en el centro de resonancia magnética que UD. Dirige.

Aprovecho la ocasión para hacer extensivo las muestras de nuestra especial consideración y estima

Atentamente

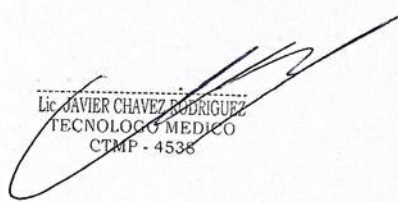


MONTALVO OBREGON DIEGO

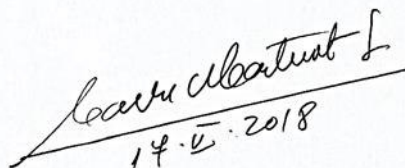
Bachiller de la E.A.P Tecnología Médica

Área de Radiología

DNI: 46879362



Lic. JAVIER CHAVEZ RODRIGUEZ  
TECNOLOGO MEDICO  
CTMP - 4538



14.V.2018

#### ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	DIMENSIONES	TIPO DE ESTUDIO	POBLACION
<b>Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales. Centro de resonancia</b>	¿Cuáles son los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año	<p>Objetivo General</p> <p>□ Identificar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de lesiones cerebrales en el Centro de Resonancia Magnética en el año 2017.</p> <p>Objetivos Específicos</p>	<p>Variable 1:</p> <p>Hallazgos de la espectroscopía</p> <p>Variable 2:</p> <p>Evaluación de lesiones cerebrales.</p>	<p>Lesiones cerebrales tumorales.</p> <p>Proceso infeccioso</p>	<p>El presente estudio es de Enfoque: cuantitativo</p> <p>Tipo: observacional, retrospectivo de corte transversal.</p>	<p>La población son todos los registros de pacientes que acuden al servicio de resonancia magnética por espectroscopía</p>

<b>magnética, 2017</b>	2017?	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Determinar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de las lesiones tumorales.</li> <li>❖ Determinar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de los procesos infecciosos.</li> <li>❖ Comparar los hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética para la evaluación de las lesiones tumorales y procesos infecciosos</li> </ul>			Diseño: evaluativo comparativo	univóxel del Centro de Resonancia Magnética (CEREMA) en el periodo de 2017 (144). Muestreo no probabilístico por conveniencia
----------------------------	-------	--	--	--	--------------------------------------	---

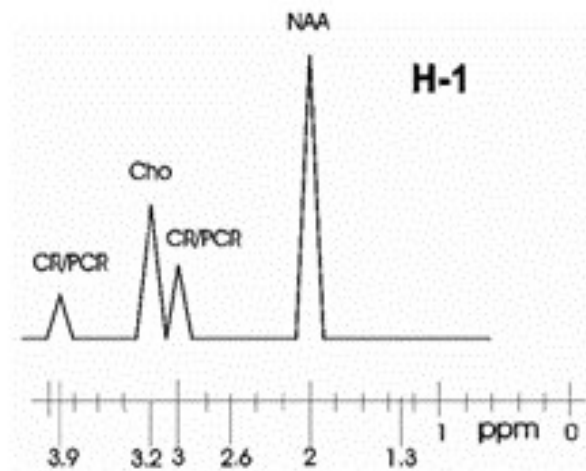
### ANEXO 5: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Hallazgos de la espectroscopía por resonancia magnética	Estudio derivado de la resonancia magnética que permite una valoración bioquímica, metabólica y funcional de los tejidos y complementa de una manera adecuada en los estudios imagenológicos.	Cuantitativa	NAA/Cre Cho/Cre ml/cre	>1,8< >1,6< >0.8<	Razón	Ficha de recolección
		Cualitativa	Lip	Presente en 1.3ppm Ausente en 1.3ppm	Nominal	
			Lac	Presente 1.3ppm Ausente 1.3ppm	Nominal	
Evaluación de lesiones cerebrales.	Evaluación de las lesiones en la zona del cerebro que pueden ser infecciosas o tumorales	Cualitativa	- Procesos infecciosos - Lesiones tumorales	Si No	Nominal	



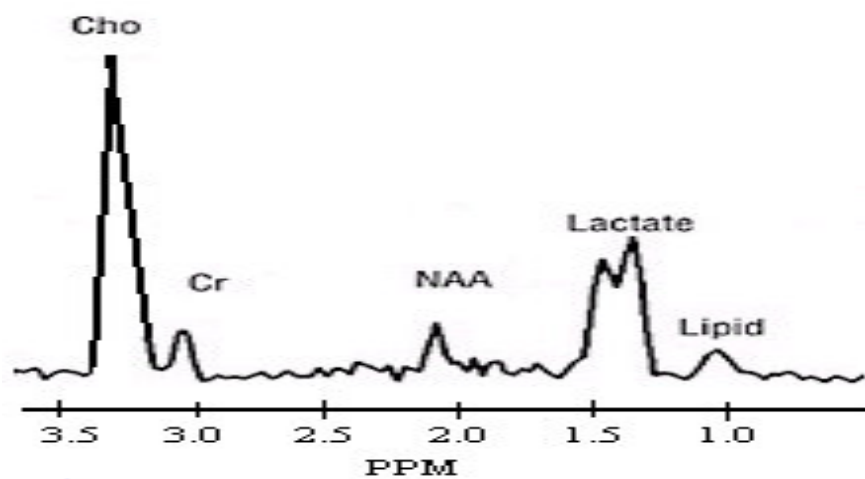
## ANEXO 6: IMÁGENES Y CUADROS

**Imagen N °1: Espectroscopía del N-acetilaspártato, Creatinina, Colina, Glicina, Glutamina-glutamato**



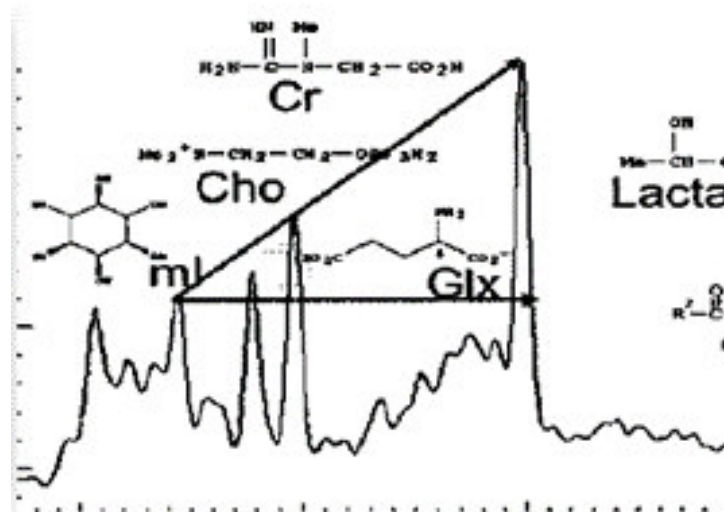
Jaume; 2009

**Imagen N °2: Espectroscopía del Lactato, Lípidos y el GABA**



Jaume; 2009

**Imagen N °3:** Criterio básico para interpretación de la espectroscopía normal. Pico de NAA/Angulo de Hunter



González; 2015

**Cuadro N ° 1:** Valores normales por espectroscopía

Metabolitos :	Valores metabólicos
Naa/cre	1.8+/-0.3
Cho/ cre	0.9+/-0.2
MI/cre	0.6+/-0.2

Ricci, et al; 2007

**Cuadro N ° 2:** Valores de la espectroscopía en neoplasias

<b>Metabolitos :</b>	<b>Valores metabólicos</b>
<b>Cho/cre</b>	<b>&gt;1.8</b>

**Weybrigh, et al.; 2005**